

## **Home Therapy of Venous Thrombosis with Long-term LMWH versus Usual Care: Patient Satisfaction and Post-thrombotic Syndrome**

Hull RD, Pineo GF, Brant R, Liang J, Cook R, Solymoss S, Poon MC, Raskob G; LITE Trial Investigators. University of Calgary, Calgary, AB, Canada. rdhull@ucalgary.ca. Am J Med. 2009 Aug; 122(8): 762-769.e3.

Dra. Laura Rodríguez Lorenzo. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Moises Broggi. Sant Joan de Espí. Barcelona.

Los comentarios del artículo **&ldquo;Home Therapy of Venous Thrombosis with Long-term LMWH versus Usual Care: Patient Satisfaction and Post-thrombotic Syndrome&rdquo;**, se han realizado de acuerdo con los criterios actualizados del programa de lectura crítica CASPE. Puede encontrarse en:

<http://www.redcaspe.org/que-hacemos/herramientas/>

### **A. ¿Son válidos los resultados del ensayo**

#### **Preguntas de eliminación**

1. *¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?*
2. *¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?*
3. *¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en*

El propósito del ensayo clínico es comparar la eficacia, seguridad, satisfacción del paciente e incidencia de secuela postrombótica y úlceras en el tratamiento ambulatorio durante 12 semanas con tinzaparina versus tinzaparina 5 días más warfarina (definida como el tratamiento standard) en pacientes con una trombosis venosa profunda proximal documentada.

El diagnóstico de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o recurrencia tromboembólica sigue los criterios habituales.

La población de estudio viene detallada en la descripción de los resultados. Los dos grupos del ensayo fueron randomizados de forma consecutiva (240 pacientes en el grupo tratado con tinzaparina y 240 en el de tinzaparina 5 días más warfarina), lográndose la consecución completa del protocolo de seguimiento (12 meses) en el 97.5% de los casos (todos los pacientes completaron las 12 semanas y se perdieron 3 pacientes a los 12 meses de seguimiento).

Es un estudio con un gran número de objetivos primarios (recordemos que el Home -Lite forma parte de un estudio mayor), pero las conclusiones deberían limitarse a las 12 semanas en que fueron aplicados los tipos de tratamiento, pues a posteriori, los dos grupos randomizados no son homogéneos (el 44.2% de los pacientes tratados con HBPM continua con anticoagulantes orales y el 62.9 % del grupo de terapia convencional continua con anticoagulantes orales).

La valoración de las úlceras venosas, dado que se incluye dentro de los objetivos primarios, debería acompañarse de una valoración de la competencia-incompetencia venosa mediante eco-doppler y de la clasificación de la CEAP o del método Villalta, pues la apreciación subjetiva de los síntomas podrían justificarse con la presencia de sobrepeso o

hepatopatía en la población del estudio.

## **Preguntas de detalle**

1. *Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal de estudio.*
2. *¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?*
3. *¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?*

En la descripción del estudio se indica la imposibilidad del doble ciego a la hora de realizar un tratamiento ambulatorio dado que se compara una medicación cuya posología es vía oral con otra cuya posología es subcutánea. En cambio, el diagnóstico de recurrencia de la trombosis, TEP o sangrado, fue llevado a cabo por un centro independiente que desconocía el régimen de tratamiento seguido por el paciente.

No hubo diferencias significativas en la edad, el sexo, la clínica, el peso y los antecedentes patológicos de ambos grupos de tratamiento al inicio de la randomización, incluyendo la presencia de cáncer, trombofilia o traumatismo; a excepción de la presencia de antecedentes quirúrgicos en los últimos 6 meses, que se encontraba presente en el 82% de los pacientes tratados con tinzaparina y en el 64% de los tratados con warfarina. El análisis de los antecedentes de los pacientes no ha sido positivo para recurrencia precoz de enfermedad tromboembólica, salvo cierta tendencia mayor en hombres, cuya distribución es idéntica en ambos grupos.

Los pacientes tras las 12 semanas, no fueron tratados de forma idéntica, siendo menor el número de pacientes del grupo de tinzaparina que precisó tras las 12 semanas de tratamiento, continuar la anticoagulación con warfarina (como hemos comentado anteriormente).

## **B. ¿Cuáles son los resultados**

1. *¿Es muy grande el efecto del tratamiento? 2. ¿Cuál es la precisión de este efecto*

La determinación de la eficacia primaria del tratamiento, fue en base a la detección de enfermedad tromboembólica recurrente a las 12 semanas y al año, la tasa de mortalidad a las 12 semanas y al año y la satisfacción del paciente (síntomas de secuela postrombótica e incidencia de úlceras venosas). La calidad de vida del paciente fue determinada usando el cuestionario MOS-SF-20 al inicio, a las 6 y a las 12 semanas. También se repartió un cuestionario sobre la adhesión/satisfacción al tratamiento administrado a las 12 semanas y otro sobre la presencia y severidad de la secuela postrombótica y la presencia de úlceras.

Los rangos del MOS-SF-20 no difirieron de forma significativa en ambos grupos. En cambio, en el cuestionario de adhesión/satisfacción, la mayoría de puntos fueron a favor del grupo de tinzaparina ( $p=0,0024$ ). Las respuestas sobre la severidad de la secuela postrombótica mostraron una tendencia a favor de la tinzaparina ( $p=0,001$  y odds ratio: 0,77). Durante las 12 semanas, hubo un 0,5% de úlceras en el grupo de tinzaparina y 4,1% en el de tratamiento convencional. Como hemos comentado antes, sería conveniente emplear los criterios convencionales de clasificación tanto de la insuficiencia venosa como la CEAP.

La determinación de la seguridad del tratamiento fue en base a la detección de sangrado durante las 12 semanas del

tratamiento, trombocitopenia y fracturas óseas.

No hubo diferencias significativas en complicaciones hemorrágicas en ambos grupos, siendo la incidencia de trombocitopenia del 5.8% en el grupo de tinzaparina versus 1.3% en el grupo de tratamiento convencional. La incidencia de fracturas óseas fue del 0,8% en el grupo de tinzaparina y un 2.1% en los tratados con warfarina.

Es posible que el hecho de que los pacientes no tributarios de tratamiento ambulatorio por comorbilidad o gravedad, no fueran incluidos en el estudio, haya hecho tan similar la incidencia de sangrado en ambos grupos. Los criterios de clasificación del sangrado como mayor o menor fueron los habituales en este tipo de estudios.

El número de pacientes incluido en el estudio se hizo en base a la probabilidad de recurrencia tromboembólica a las 12 semanas del 3% (se precisaban 180 individuos en cada grupo)

### **C. ¿Pueden ayudarnos estos resultados**

*1. ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?2. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?3. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes*

La administración ambulatoria durante 3 semanas de heparina de bajo peso molecular es una práctica clínica que está actualmente cada vez más extendida, dada la gran incidencia de trombosis venosas en pacientes con movilidad muy limitada en los que el desplazamiento al centro de referencia se encuentra muy dificultado.

La posibilidad sugerida en este estudio de ampliar su administración a la población general como elemento protector de la secuela posttrombótica y reductor de úlceras venosas sin aumentar el riesgo de complicaciones mayores, supondría una reducción del coste sanitario de los traslados, simplificación a la hora de asegurar niveles correctos de anticoagulación y el coste social de las úlceras venosas.