

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 12/19, 2026

VOL. 394 NO. 11

Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism

L.A. Castellucci,¹ V.M. Chen,^{2,4} M.J. Kovacs,⁵ A. Lazo-Langner,⁵ P. Greenstreet,⁶ S. Kahn,⁷ B. Côté,⁸ S. Schulman,⁹
K. de Wit,^{10,11} J. Douketis,¹² D. Suryanarayan,¹³ T. Wan,¹⁴ E. Yeo,¹⁵ G. Le Templier,¹⁶ H.A. Tran,^{17,18} A. Willcox,^{17,19}
H.J. Crowther,²⁰ R. Prasad,²¹ S. Shivakumar,²² E. Umana,²³ F. Ni Ainle,²³ T. Tritschler,²⁴ S. Barco,^{25,26} J.-P. Galanaud,²⁷
M. Blondon,²⁸ L. Baumann Kreuziger,²⁹ S. Solymoss,^{30*} C. Kearon,^{31*} E. Thomas,¹ T. Ramsay,⁶ G. Le Gal,¹
and M. Rodger,³² for the COBRRA Trial Investigators†

UDA Medicina Interna - Paysandú

Hospital Escuela del Litoral “Don Luis Galán y Rocha”

Dra. Menegazzi, Paola

Junio 2026

Aspectos generales



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- Fundada en 1812
- Artículos como revisiones, casos clínicos, artículos originales
- Suscripción
- Indexada en PubMed, MEDLINE, Scopus, entre otras
- Impact factor 2024 aproximado: 78.5

Fecha de publicación del artículo: 12 marzo 2026

Artículo original

Publicado también en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

DOI: 0.1056/NEJMoa2510703

Título

“Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism”

*Título conciso, claro

*Atractivo

*No menciona tipo de estudio, periodo de tiempo ni lugar donde se desarrolló la investigación

Resumen

*Estructurado.

*354 palabras.

*Se exponen los objetivos principales del estudio, metodo, lugar, conclusiones

***Datos Cuantitativos:** resultados numéricos claros que respaldan las conclusiones.

*No incluye palabras claves

BACKGROUND

Apixaban and rivaroxaban are the oral anticoagulants most frequently used to treat acute venous thromboembolism. However, uncertainty remains about the difference in bleeding risk between the two medications.

METHODS

In an international trial with a prospective, randomized, open-label, blinded end-point design, we assigned, in a 1:1 ratio, eligible patients with acute symptomatic pulmonary embolism or proximal deep-vein thrombosis to receive apixaban or rivaroxaban for 3 months. Apixaban was given at a dose of 10 mg twice daily for 7 days followed by 5 mg twice daily, and rivaroxaban was given at a dose of 15 mg twice daily for 21 days followed by 20 mg daily. The primary outcome was clinically relevant bleeding, a composite of major bleeding or clinically relevant nonmajor bleeding, as defined according to the International Society on Thrombosis and Haemostasis, during the 3-month trial period. Secondary outcomes included death from any cause.

RESULTS

A total of 2760 patients underwent randomization: 1370 to the apixaban group and 1390 to the rivaroxaban group. A primary-outcome event occurred in 44 of 1345 patients (3.3%) in the apixaban group and 96 of 1355 patients (7.1%) in the rivaroxaban group (relative risk, 0.46; 95% confidence interval [CI], 0.33 to 0.65; $P < 0.001$). Death from any cause occurred in 1 patient (0.1%) in the apixaban group and in 4 patients (0.3%) in the rivaroxaban group (relative risk, 0.25; 95% CI, 0.03 to 2.26). Serious adverse events unrelated to bleeding or venous thrombosis occurred in 36 patients (2.7%) in the apixaban group and in 30 patients (2.2%) in the rivaroxaban group.

CONCLUSIONS

Among patients with acute venous thromboembolism, the risk of clinically relevant bleeding was significantly lower with apixaban than with rivaroxaban during the 3-month treatment period. (Funded by the Canadian Institutes of Health Research and others; COERRA ClinicalTrials.gov number, NCT03266783.)

Introducción

*Tercera causa de eventos cardiovasculares agudos y muerte cardiovascular.
Terapia anticoagulante mínimo de 3 meses

*ROCKET AF y ARISTOTLE: rivaroxaban y apixaban no inferiores a los antagonistas de la vitamina K en eficacia.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾ SPECIALTIES ▾ TOPICS ▾

ORIGINAL ARTICLE



Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾ SPECIALTIES ▾ TOPICS ▾

ORIGINAL ARTICLE



Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

***Debido a la falta de ensayos con respecto a el riesgo de hemorragia entre apixaban y rivaroxaban, las guías de práctica clínica no recomiendan un anticoagulante sobre el otro**

Objetivo principal del estudio: evaluar si el apixaban era superior al rivaroxabán en términos de seguridad, específicamente analizando el riesgo de sangrado

Outcome primario

Sangrado clínicamente relevante:

*Sangrado mayor

*Sangrado no mayor clínicamente relevante

Outcome secundarios

*Recurrencia de TEV, muerte por sangrado, muerte por recurrencia TEV, mortalidad global, adherencia al tratamiento.

Materiales y métodos

*Ensayo pragmático e internacional

*Plantea un **objetivo**: Determinar si el apixaban es más seguro que el rivaroxabán respecto al riesgo de sangrado clínicamente relevante durante los primeros 3 meses de tratamiento del TEV agudo.

***Tipo de estudio**:

PROBE (prospective, randomized, open-label, blinded end-point)

***Población estudiada**: 2760 pacientes (entre el año 2017 y 2025)

Edad promedio: 58 años, 43.5% mujeres.

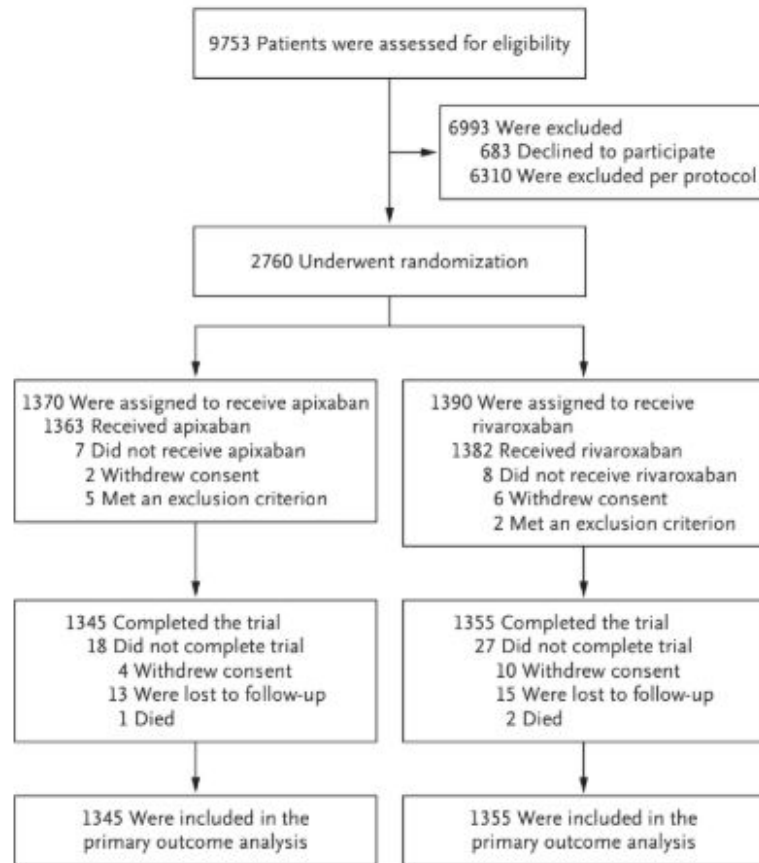


Figure 1. Randomization and Follow-up.

Materiales y métodos

Criterios de inclusión

- Edad mayor o igual a 18 años
- Trombosis venosa profunda proximal sintomática
- Embolia pulmonar segmentaria o proximal
- Capacidad para otorgar consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Anticoagulación 72 horas previas
- Clearance de creatinina <30 ml/min
- Sangrado activo
- Cáncer activo
- Peso >120 kg
- Enfermedad hepática Child-Pugh B o C
- Embarazo o lactancia
- Otra indicación de anticoagulación prolongada (ej. fibrilación auricular)

Intervención

*Pacientes asignados aleatoriamente para recibir:

-Apixaban 10 mg cada 12 horas 7 días, luego 5 mg cada 12 horas

-Rivaroxaban 15 mg cada 12 horas 21 días, luego 20 mg día

***Estudio abierto:** médicos y pacientes conocían el tratamiento asignado

Comité evaluador no

***Controles:** inicio, 2 semanas, 3 meses

Resultados

Table 2. Clinical Outcomes during the Trial Period.

Outcome	Apixaban (N=1345)	Rivaroxaban (N=1355)	Relative Risk (95% CI)*
Primary outcome			
Clinically relevant bleeding†	44 (3.3)	96 (7.1)	0.46 (0.33–0.65)‡
Secondary outcomes			
Major bleeding	5 (0.4)	32 (2.4)	0.16 (0.06–0.40)
Clinically relevant nonmajor bleeding	39 (2.9)	67 (4.9)	0.59 (0.40–0.86)
Death from bleeding	0	0	
Recurrent symptomatic venous thromboembolism	15 (1.1)	14 (1.0)	1.08 (0.52–2.23)
Death from recurrent venous thromboembolism	0	0	
Death from any cause	1 (0.1)	4 (0.3)	0.25 (0.03–2.26)

* Analyses of secondary outcomes were not adjusted for multiplicity, and the widths of the confidence intervals should not be used in place of hypothesis testing.

† Clinically relevant bleeding was defined as a composite of major bleeding or clinically relevant nonmajor bleeding.

‡ P<0.001 for the comparison of the apixaban group with the rivaroxaban group.

Análisis estadístico

Poder estadístico 80% para detectar reducción del riesgo del 33%

Resultado Primario: Sangrado Clínicamente Relevante

Incidencia: Apixaban **3.3%** (44 eventos) vs. Rivaroxaban **7.1%** (96 eventos).

Odds Ratio: Prueba de Chi cuadrado

Riesgo Relativo (RR): 0.46 (IC del 95%: 0.33 a 0.65).

- **Significancia:** $P < 0.001$, reducción del riesgo es estadísticamente muy significativa.
- **Análisis de Sensibilidad:** *regresión logística de efectos mixtos* con ajuste para las variables insuficiencia renal, edad, sexo y uso de antiagregantes, RR marginal ajustado fue de **0.45** (IC del 95%: 0.32 a 0.64)

Análisis estadístico

Resultados secundarios IC 95%

- Sangrado Mayor: Apixaban 0.4% vs. Rivaroxaban 2.4%. **RR 0.16**
- Sangrado No Mayor Clínicamente Relevante: Apixaban 2.9% vs. Rivaroxaban 4.9% . **RR 0.5**

Resultados de Eficacia y Mortalidad

- Recurrencia de TEV: Apixaban **1.1%** vs. Rivaroxaban **1.0%** . RR 1.08
- Muerte por cualquier causa: Tasas bajas en ambos grupos (0.1% vs. 0.3%)

Adherencia y Eventos Adversos

- Adherencia: 65.7% para apixaban frente a 75.1% para rivaroxaban.
- Eventos Adversos Graves (no relacionados con sangrado/trombosis): 2.7% del grupo de apixaban 2.2% del grupo de rivaroxaban, sin una diferencia estadística relevante.

Resultados

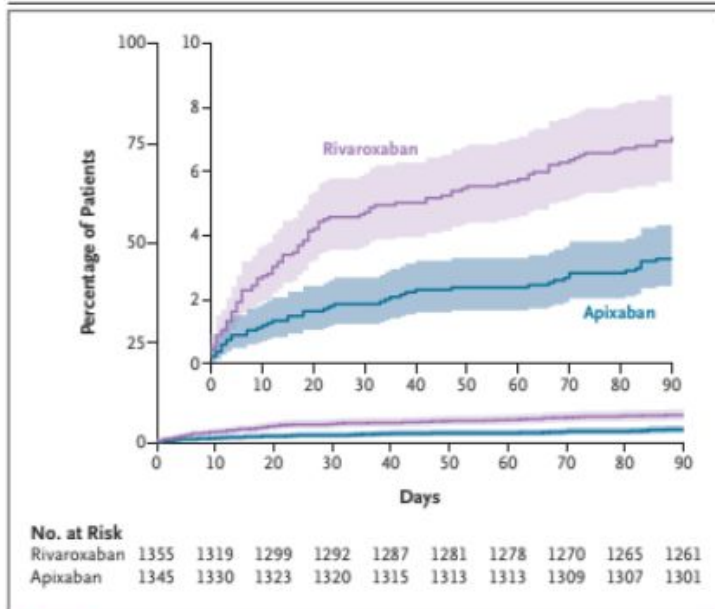
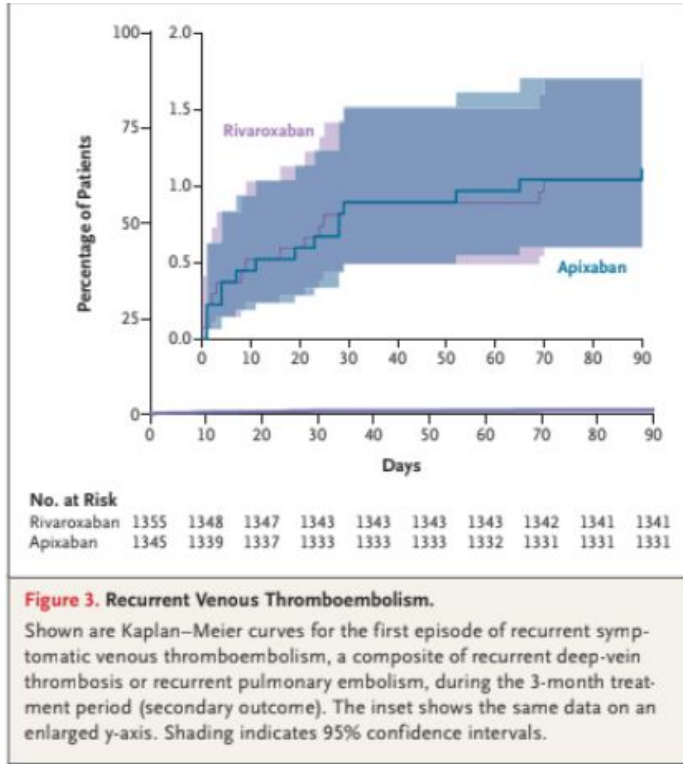


Figure 2. Clinically Relevant Bleeding.

Shown are Kaplan–Meier curves for the first episode of clinically relevant bleeding, a composite of major bleeding or clinically relevant nonmajor bleeding, during the 3-month treatment period (primary outcome). The inset shows the same data on an enlarged y-axis. Shading indicates 95% confidence intervals.

Curva de Kaplan-Meier de primer episodio de sangrado clínicamente relevante durante 90 días.

Resultados



Curvas de Kaplan-Meier para recurrencia de TEV.

Resultados

*Los resultados se presentan de forma **sumamente objetiva**.

***Tablas y Figuras: Claridad y Coherencia**

Contienen **notas al pie detalladas** que definen las abreviaturas, las dosis utilizadas, los criterios de inclusión y el significado de los valores estadísticos (como el valor P).

***Referencias** correctamente citadas siguiendo el formato de la revista. El artículo se apoya en **23 referencias clave**

***Respuesta a la hipótesis y los objetivos**

Discusión

*Apixaban: menor riesgo de sangrado clínicamente relevante comparado con rivaroxabán en pacientes con tromboembolismo venoso agudo.

Posible explicación de la diferencia: dosis inicial intensiva, la mayor separación de las curvas de sangrado ocurrió durante ese período inicial.

*Aunque la adherencia fue menor con apixaban (65.7%) que con rivaroxaban (75.1%), la recurrencia tromboembólica permaneció similar entre grupos (~1%).

***Se necesita una evaluación adicional en ensayos clínicos para confirmar si el régimen de dosificación de rivaroxabán contribuyó a los riesgos de sangrado observados**

Limitaciones

- **Diseño de etiqueta abierta (Open-label): sesgo de determinación**
- **Duración del seguimiento**
- **Exclusión de poblaciones específicas**
- **Falta de diversidad**
- **Diferencias en la adherencia**
- **Restricción de las conclusiones (ejemplo FA)**

Validez externa | Aplicabilidad

*Los resultados tienen el potencial de modificar la práctica clínica, hasta la publicación de este estudio, las guías **no recomendaban un anticoagulante sobre otro**.

*La población del estudio puede considerarse **relativamente homogénea** y con una **diversidad étnica limitada**.

El ensayo se realizó exclusivamente en **32 centros de Canadá, Australia e Irlanda**. No se incluyeron centros en España o Latinoamérica

***Logística de prescripción:** En el ensayo, los pacientes recibieron **recetas locales** que debían surtir en **farmacias comerciales comunes**

Consideraciones éticas

***Consentimiento informado:**

- Consentimiento escrito tradicional.
- Enfoque de "consentimiento integrado"

***Supervisión y seguridad: Comité de Monitoreo de Datos y Seguridad (DSMB)**

***Adjudicación ciega de eventos:** los eventos finales y las causas de muerte fueron evaluados por un **comité** que no conocía la asignación del tratamiento, lo que garantiza la objetividad y reduce sesgos en los resultados.

***Financiamiento:** Institutos Canadienses de Investigación en Salud y otras entidades

*Ensayo fue diseñado para ser **financieramente independiente de las empresas que fabrican los medicamentos**

Referencias bibliográficas

*Utiliza 23 referencias bibliográficas.

***Temas principales:** Tromboembolismo venoso (TEV), Anticoagulantes orales directos (DOACs), Riesgo de sangrado

***Revistas científicas más citadas:** The New England Journal of Medicine

***Bibliografía reciente:** La mayoría publicada entre 2010–2021.

***Alto nivel de evidencia:** Predominan ensayos controlados, guías clínicas, metaanálisis.

Conclusión final

Fortalezas del estudio	Debilidades del estudio
<ul style="list-style-type: none">● Diseño PROBE● Primera comparación directa● Poder estadístico adecuado: diferencia clínicamente significativa en el riesgo de sangrado entre ambos fármacos.● Resultados consistentes: en todos los subgrupos preespecificados y en los análisis de sensibilidad.● Baja tasa de pérdida de seguimiento	<ul style="list-style-type: none">● Diseño de etiqueta abierta: sesgo de determinación● Duración limitada: 3 meses● Exclusión de poblaciones clave● Falta de poder para eficacia: recurrencia de eventos trombóticos● Diversidad limitada: diversidad étnica y racial

Muchas gracias!