



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,
Volumen 8, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES: ¿QUÉ DICEN LAS GUÍAS?

NEW ORAL ANTICOAGULANTS: WHAT DO THE GUIDELINES SAY?

Jocelyn Elly Lozada Barona

Universidad Santiago de Cali – Colombia

María Alejandra Mingan Estrada

Universidad de Nariño – Colombia

David Sebastián Insuasty Insuasty

Universidad de Nariño - Colombia

Daniela Mingan Estrada

Universidad de Nariño – Colombia

Roxana María Pinto Hernández

Universidad Metropolitana de Barranquilla – Colombia

Jimmy Andrés Sastoque Motta

Universidad Surcolombiana – Colombia

Luis Alfredo Sossa Pinzón

Universidad Tecnológica de Pereira - Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15157

Nuevos anticoagulantes orales: ¿Qué Dicen Las Guías?

Jocelyn Elly Lozada Barona¹jocelynlozada0205@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0002-1777-7855>

Universidad Santiago de Cali

Colombia

María Alejandra Mingan Estradaalejandrame@unicauca.edu.co

Universidad de Nariño

Colombia

David Sebastián Insuasty Insuasty

Universidad de Nariño

Colombia

Daniela Mingan Estradadanielamingan@unicauca.edu.co

Universidad de Nariño

Colombia

Roxana María Pinto Hernándezdrroxanapinto@hdx@gmail.com

Universidad Metropolitana de Barranquilla

Colombia

Jimmy Andrés Sastoque Motta<https://orcid.org/0009-0002-3309-7382>

Universidad Surcolombiana

Colombia

Luis Alfredo Sossa Pinzónlasossa@utp.edu.co<https://orcid.org/0009-0007-6521-9280>

Universidad Tecnológica de Pereira

Colombia

RESUMEN

Antecedentes: Los anticoagulantes orales tradicionales, principalmente la warfarina, han ocupado un lugar central en la prevención y tratamiento de enfermedades tromboembólicas desde su desarrollo en la década de 1940. Estos presentan características que demandan un seguimiento meticuloso debido a su estrecho índice terapéutico y numerosas interacciones con fármacos y alimentos. Los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) surgieron como una evolución en la terapia anticoagulante para superar las limitaciones de los anticoagulantes tradicionales. Metodología: Se llevó a cabo una revisión sistemática, en la que se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus, Web of Science. Dentro de criterios de inclusión se tienen: Guías de práctica clínica publicadas por organizaciones médicas reconocidas, guías publicadas en los últimos 5 años, artículos y documentos que se refieran explícitamente al uso de NACOs. Resultados: Los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) han marcado un hito en el tratamiento y la prevención de trastornos tromboembólicos, como la fibrilación auricular no valvular (FANV), la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP). Los principales NACOs incluyen dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, que presentan ventajas significativas en comparación con los anticoagulantes tradicionales como la warfarina. Las ventajas incluyen la dosificación fija, menor necesidad de monitoreo de la coagulación, y un perfil de interacciones farmacológicas más predecible, pero existen también limitaciones: Costos elevados, falta de reversiones universales para todos los agentes, contraindicaciones en pacientes con insuficiencia renal severa o válvulas mecánicas. Conclusiones: Las recomendaciones de las guías para el uso de NACOs coinciden en muchos aspectos clave, como su preferencia sobre los anticoagulantes tradicionales debido a su mayor seguridad, eficacia y facilidad de uso. Sin embargo, existen diferencias notables en cuanto a la selección específica de fármacos, el manejo de pacientes con insuficiencia renal, el uso en pacientes con enfermedades valvulares y la reversibilidad en situaciones de emergencia.

Palabras claves: new oral anticoagulants, direct oral anticoagulants, nacos guidelines, fibrillation guidelines 2023, anticoagulantes orales

¹ Autor Principal

Correspondencia: jocelynlozada0205@hotmail.com

New oral anticoagulants: What do the guidelines say?

ABSTRACT

Background: Traditional oral anticoagulants, primarily warfarin, have occupied a central place in the prevention and treatment of thromboembolic diseases since their development in the 1940s. They have characteristics that require meticulous monitoring due to their narrow therapeutic index and numerous drug interactions. . and food. New Oral Anticoagulants (NOAC) emerged as an evolution in anticoagulant therapy to overcome the limitations of traditional anticoagulants. **Methodology:** A systematic review was carried out, in which searches were carried out in the databases of PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus, Web of Science. The inclusion criteria include: Clinical practice guidelines published by recognized medical organizations, guidelines published in the last 5 years, articles and documents that explicitly refer to the use of NOACs. **Results:** New Oral Anticoagulants (NOACs) have marked a milestone in the treatment and prevention of thromboembolic disorders, such as non-valvular atrial fibrillation (NVAF), deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). The main NOACs include dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban, which have significant advantages compared to traditional anticoagulants such as warfarin. Advantages include fixed dosing, less need for coagulation monitoring, and a more predictable drug interaction profile, but there are also limitations: High costs, lack of universal reversers for all agents, contraindications in patients with severe renal failure or valves mechanical. **Conclusions:** Guideline recommendations for the use of NOACs coincide in many key aspects, such as their preference over traditional anticoagulants due to their greater safety, effectiveness, and ease of use. However, there are notable differences regarding specific drug selection, management of patients with renal failure, use in patients with valvular disease, and reversibility in emergency situations.

Keywords: new oral anticoagulants, direct oral anticoagulants, nacos guidelines, fibrillation guidelines 2023, oral anticoagulants

*Artículo recibido 15 octubre 2024
Aceptado para publicación: 21 noviembre 2024*



INTRODUCCIÓN

Los anticoagulantes orales tradicionales, principalmente la warfarina, han ocupado un lugar central en la prevención y tratamiento de enfermedades tromboembólicas desde su desarrollo en la década de 1940.

(1) Estos medicamentos, aunque eficaces, presentan características que demandan un seguimiento meticuloso debido a su estrecho índice terapéutico y numerosas interacciones con fármacos y alimentos.

La warfarina ha sido un pilar en el manejo de condiciones como la fibrilación auricular (FA), tromboembolismo venoso (TEV) y la prevención de eventos trombóticos en pacientes con prótesis valvulares mecánicas. (2)

La warfarina actúa inhibiendo la enzima epóxido reductasa de la vitamina K (VKOR), esencial para la regeneración de la vitamina K reducida. Esta forma reducida de la vitamina K es necesaria para la carboxilación de factores de la coagulación dependientes de la vitamina K: II, VII, IX y X, así como las proteínas C y S. La inhibición de VKOR reduce la formación de factores activos de la coagulación, prolongando el tiempo de protrombina (INR) y previniendo la formación de coágulos. (3)

La warfarina ofrece varias ventajas, incluyendo su costo relativamente bajo y su capacidad de monitoreo mediante pruebas estandarizadas del INR. Sin embargo, sus limitaciones son notorias:

- La Warfarina interacciona con numerosos medicamentos y alimentos ricos en vitamina K, como vegetales de hoja verde, complicando el control terapéutico. (3, 4)
- Factores genéticos (como polimorfismos en los genes CYP2C9 y VKORC1), edad, peso y comorbilidades pueden influir en la dosis requerida. (4)
- Los pacientes necesitan controles frecuentes del INR para evitar complicaciones como hemorragias o trombosis. (5)

Por esto, los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) surgieron como una evolución en la terapia anticoagulante para superar las limitaciones de los anticoagulantes tradicionales. Su desarrollo está vinculado al avance en la comprensión de la coagulación y a la búsqueda de medicamentos más seguros, efectivos y cómodos para los pacientes. (6)

Los NACOs se desarrollaron con un enfoque en dianas específicas del proceso de coagulación, evitando el amplio espectro de acción de la warfarina. Este cambio se inspiró en investigaciones que identificaron puntos clave en la cascada de coagulación, tales como Inhibición directa de la trombina (factor IIa), esto



llevó al desarrollo de fármacos como el dabigatrán, un inhibidor directo de la trombina y en la Inhibición del factor Xa, tales como rivaroxabán, apixabán y edoxabán, estos bloquean esta enzima clave en la generación de trombina. (7)

Las guías médicas son herramientas fundamentales en la práctica clínica moderna, diseñadas para estandarizar y optimizar la atención sanitaria basada en la evidencia científica. Estas directrices ofrecen recomendaciones claras y actualizadas para el manejo de diversas condiciones médicas, asegurando que las decisiones clínicas se alineen con las mejores prácticas disponibles. En el ámbito de la anticoagulación, las guías médicas desempeñan un papel crucial al orientar la elección de tratamientos en función de las características del paciente y la naturaleza de la enfermedad. (7)

Dado que la anticoagulación está asociada tanto a beneficios significativos como a riesgos potenciales, la selección del fármaco y el esquema terapéutico deben adaptarse a cada paciente. (7) Las guías internacionales, como las publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) o el American College of Chest Physicians (ACCP), ofrecen criterios claros para esta elección:

- **Condición subyacente:** Las guías definen las indicaciones específicas para el uso de anticoagulantes, como la fibrilación auricular, el tromboembolismo venoso o la prevención de eventos trombóticos en prótesis valvulares. (8)
- **Perfil del paciente:** Factores como la edad, función renal, riesgo de hemorragia, comorbilidades y preferencia del paciente influyen en la elección entre anticoagulantes orales tradicionales (como la warfarina) y nuevos anticoagulantes orales (NACOs). (8, 9)
- **Comparación de fármacos:** Las guías analizan la eficacia y seguridad de los NACOs frente a los anticoagulantes tradicionales, recomendando los primeros en muchas indicaciones por su mejor perfil de seguridad y facilidad de uso. (7)
- **Monitorización y ajustes:** Las guías también orientan sobre la necesidad de monitoreo (como el INR en el caso de la warfarina) y ajustes de dosis para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. (8, 9)

Los anticoagulantes orales han revolucionado el manejo de las enfermedades tromboembólicas. Durante décadas, los antagonistas de la vitamina K (AVK), como la warfarina, fueron el pilar del tratamiento anticoagulante. Sin embargo, la llegada de los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) ha transformado

este campo gracias a sus ventajas en seguridad, eficacia y comodidad. Los NACOs incluyen los inhibidores directos de la trombina, como el dabigatrán, y los inhibidores del factor Xa, como el rivaroxabán, apixabán y edoxabán. En este artículo examinaremos las principales recomendaciones de las guías clínicas sobre el uso de los NACOs, destacando sus aplicaciones, limitaciones y controversias.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática, en la que se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus, Web of Science, entre otras. Se utilizarán términos de búsqueda como: New Oral Anticoagulants; Direct Oral Anticoagulants; NACOs Guidelines; Fibrillation Guidelines 2023; anticoagulantes orales; Venous Thrombosis Anticoagulation Guidelines; Clinical Guidelines Anticoagulation; La selección de estudios se llevo a cabo en dos fases, fase de Identificación y Selección Inicial(Se seleccionarán los artículos que describen guías clínicas relacionadas con los NACOs y su indicación para el tratamiento y prevención de trastornos tromboembólicos) y en la segunda fase es la de evaluación de calidad(Se revisarán los documentos seleccionados para evaluar la relevancia y calidad de cada guía),

Criterios de Inclusión

- Guías de práctica clínica publicadas por organizaciones médicas reconocidas, tales como la American College of Cardiology (ACC), European Society of Cardiology (ESC), American Heart Association (AHA) y Sociedad Española de Cardiología (SEC), entre otras.
- Guías publicadas en los últimos 5 años (2018-2023) para garantizar que la información sea relevante y actualizada.
- Artículos y documentos que se refieran explícitamente al uso de NACOs en diversas poblaciones, incluyendo pacientes con insuficiencia renal, comorbilidades y enfermedades valvulares.

Criterios de Exclusión

- Guías que no aborden el uso de NACOs específicamente.
- Guías no publicadas en inglés o español.



- Artículos de opinión, cartas al editor, comentarios o documentos sin evidencia científica robusta.
- Documentos sin acceso completo o sin criterios claros sobre el uso de NACOs.

RESULTADOS

Mecanismo de acción de los anticoagulantes orales tradicionales: warfarina

Los anticoagulantes orales tradicionales, como la warfarina, han sido pilares en la terapéutica cardiovascular durante décadas, principalmente en el manejo de enfermedades tromboembólicas. Su eficacia se basa en la modulación del sistema de coagulación, un complejo proceso fisiológico que equilibra la formación de coágulos sanguíneos y su disolución para prevenir hemorragias y eventos trombóticos. Este ensayo explora el mecanismo de acción de la warfarina, sus efectos sobre el sistema de coagulación y las implicaciones clínicas derivadas de su uso. (9)

El sistema de coagulación está compuesto por una serie de proteínas plasmáticas, también conocidas como factores de coagulación, que se activan en cascada para formar un coágulo estable. Muchos de estos factores, como el II (protrombina), VII, IX y X, dependen de la vitamina K para su activación funcional. La vitamina K actúa como cofactor en la carboxilación de residuos de ácido glutámico presentes en estas proteínas, un paso esencial para que puedan unirse al calcio y participar en la formación de coágulos. (10)

La vitamina K se recicla en el organismo a través del ciclo de la vitamina K, un proceso mediado por la enzima epóxido reductasa (VKOR). Esta enzima regenera la vitamina K activa, permitiendo su reutilización en la carboxilación de factores de coagulación. (8, 10)

La warfarina ejerce su efecto anticoagulante al inhibir competitivamente la enzima VKOR. Este bloqueo impide la regeneración de la vitamina K activa, reduciendo la carboxilación de los factores II, VII, IX y X. Como resultado, los factores de coagulación permanecen en una forma inactiva y no pueden participar eficazmente en la cascada de coagulación. Esta acción disminuye la capacidad del organismo para formar coágulos sanguíneos, previniendo eventos tromboembólicos. (11)

Además, la warfarina también afecta a las proteínas C y S, que son anticoagulantes naturales dependientes de la vitamina K. La reducción temprana de estas proteínas puede inducir un estado

procoagulante transitorio, especialmente al inicio del tratamiento, lo que subraya la necesidad de un manejo cuidadoso durante esta fase. (12)

El efecto anticoagulante de la warfarina no es inmediato, ya que depende de la degradación de los factores de coagulación previamente carboxilados, que tienen una vida media variable:

- Factor VII: 6 horas.
- Factor IX: 24 horas.
- Factor X: 36 horas.
- Protrombina (factor II): 60-72 horas. (12)

Debido a esto, se requiere un período de latencia de varios días para alcanzar el efecto terapéutico completo. Esto explica por qué se utilizan anticoagulantes parenterales como la heparina al inicio del tratamiento con warfarina en casos agudos. En la tabla 1 podemos identificar las principales implicaciones clínica de la Warfarina (8, 9, 11, 13)

Tabla 1. Implicaciones clinicas de la warfarina

<i>IMPLICACIONES</i>	<i>SINTESIS</i>
<i>Monitorizacion</i>	Debido a su estrecho índice terapéutico, el efecto de la warfarina se monitoriza mediante el tiempo de protrombina (TP) y su expresión estandarizada como INR (International Normalized Ratio). Un INR fuera del rango terapéutico aumenta el riesgo de sangrado (si es alto) o trombosis (si es bajo).
<i>Interacciones</i>	La warfarina interactúa con numerosos medicamentos y alimentos que afectan su metabolismo o la disponibilidad de vitamina K, complicando su manejo.
<i>Individualizacion de la dosis</i>	Factores como la edad, función hepática, genética (polimorfismos en CYP2C9 y VKORC1) y comorbilidades influyen en la respuesta del paciente, requiriendo ajustes precisos.

Mecanismo de accion de los nuevos anticoagulantes orales

Los NACOs, o Nuevos Anticoagulantes Orales, han emergido como una clase revolucionaria de fármacos en el tratamiento y prevención de enfermedades tromboembólicas, tales como la fibrilación auricular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos medicamentos, también conocidos como anticoagulantes de acción directa, ofrecen una alternativa más conveniente y segura frente a los



anticoagulantes tradicionales como la warfarina, debido a su dosificación fija y menor necesidad de monitoreo en sangre. (13,)Para comprender su importancia, es fundamental profundizar en el mecanismo de acción de los NACOs, que difiere considerablemente de los anticoagulantes clásicos. En la figura 1 podemos identificar los dos grupos principales de NACOs, que incluyen los inhibidores directos de la trombina (factor IIa) y los inhibidores directos del factor Xa. (14)

Figura 1. Grupos principales de nacos



El efecto anticoagulante de los NACOs se basa en la inhibición directa de componentes claves de la cascada de coagulación. A diferencia de los anticoagulantes tradicionales como la warfarina, que inhiben la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K en el hígado, los NACOs actúan específicamente sobre las proteínas involucradas en la formación de fibrina, el componente esencial de los coágulos. (13, 15)

Recomendaciones de las guías clínicas

Fibrilación auricular no valvular (FANV)

Las guías de la European Society of Cardiology (ESC) y de la American Heart Association (AHA) coinciden en recomendar los NACOs como tratamiento de primera línea para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FANV. (16) El dabigatrán, el apixabán, el rivaroxabán y el edoxabán han demostrado ser superiores o no inferiores a la warfarina en los principales ensayos

clínicos, como RE-LY, ARISTOTLE, ROCKET-AF y ENGAGE AF-TIMI 48, respectivamente. (17, 18, 19, 20)

Las guías también enfatizan la importancia de evaluar el riesgo de tromboembolismo utilizando escalas como CHA2DS2-VASc, así como el riesgo de sangrado con herramientas como HAS-BLED. Los NACOs están especialmente indicados en pacientes con puntuaciones intermedias a altas en estas escalas. (16, 20)

Enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

La ETV incluye condiciones como la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP). Las guías del American College of Chest Physicians (ACCP) recomiendan los NACOs sobre los antagonistas de la vitamina K (AVK) en la mayoría de los casos de TVP y EP agudos. La duración del tratamiento depende de factores como el evento inicial, la presencia de factores de riesgo transitorios o persistentes, y el riesgo de recurrencia. (21)

El uso prolongado de NACOs puede considerarse en pacientes con alto riesgo de recurrencia y bajo riesgo de sangrado. El apixabán y el rivaroxabán son opciones populares para la terapia extendida debido a sus regímenes de dosis reducidas. (22)

Prevención de trombosis tras cirugía ortopédica

En el contexto de cirugías ortopédicas mayores, como reemplazos de cadera o rodilla, los NACOs son ampliamente recomendados para prevenir la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar. Las guías de la ACCP sugieren el uso de rivaroxabán, apixabán o dabigatrán como alternativas eficaces y convenientes a la heparina de bajo peso molecular. (23)

Como se ha recalado los NACOs tienen gran aplicación clínica en diferentes patologías trombóticas, pero conviene resaltar sus ventajas y limitaciones antes de optar por estos grupos farmacológicos, como se muestra en la Tabla 2. (22, 23, 24, 25)



Tabla 2.

VENTAJAS	LIMITACIONES
Rápido inicio de acción	Costo elevado en comparación con los AVK
Menor necesidad de monitorización rutinaria	Falta de reversiones universales para todos los agentes (aunque actualmente existen antidotos como idarucizumab para dabigatrán y andexanet alfa para inhibidores del factor Xa)
Menor incidencia de hemorragias intracraneales comparado con los AVK	Contraindicaciones en pacientes con insuficiencia renal severa o válvulas mecánicas

Similitudes y diferencias sobre las recomendaciones de las guías

Similitudes

1. Indicaciones Terapéuticas Comunes: Las guías de las principales organizaciones internacionales, como la American College of Cardiology (ACC), European Society of Cardiology (ESC), American Heart Association (AHA) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC), coinciden en las indicaciones principales de los NACOs. (23) Estos incluyen la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular no valvular, la prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), y la prevención de la recurrencia de estos trastornos. Las guías también enfatizan el uso de NACOs en pacientes que no tienen contraindicaciones específicas, como insuficiencia renal grave, y destacan la superioridad de los NACOs sobre la warfarina en términos de eficacia y seguridad. (15, 24)
2. Preferencia por NACOs sobre la Warfarina: En general, las guías coinciden en que los NACOs deben ser la primera opción para la mayoría de los pacientes que requieren tratamiento anticoagulante, debido a su perfil de eficacia, seguridad y conveniencia. En particular, las guías europeas (ESC) y americanas (AHA/ACC) recomiendan los NACOs como tratamiento de elección en pacientes con fibrilación auricular no valvular, especialmente en aquellos sin contraindicaciones para su uso. (25) La warfarina se reserva para casos específicos, como aquellos

con interacciones medicamentosas complejas o aquellos con condiciones que afectan su farmacocinética, como la insuficiencia hepática o la variabilidad genética. (26)

3. Recomendaciones sobre la Dosis y Ajuste en Función de la Insuficiencia Renal: Tanto las guías europeas como las americanas destacan la importancia de ajustar las dosis de NACOs en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. Sin embargo, las guías también reconocen que algunos NACOs, como el apixabán, tienen una mejor seguridad en pacientes con insuficiencia renal en comparación con otros. Además, todas las guías recomiendan evitar el uso de estos anticoagulantes en pacientes con insuficiencia renal terminal (ClCr < 15 ml/min) o en aquellos que requieren diálisis. (25)
4. Monitoreo de la Terapia con NACOs: Las guías también coinciden en que, a diferencia de la warfarina, los NACOs no requieren monitoreo regular de la coagulación (como el INR). Sin embargo, se sugiere la evaluación clínica periódica, especialmente en lo que respecta a la función renal, el riesgo de sangrado y la adherencia al tratamiento. Algunas guías, como las de la ESC, mencionan que en situaciones específicas de emergencia o complicaciones, como hemorragias graves, los niveles de los NACOs pueden ser medidos, aunque no se recomienda un seguimiento rutinario. (18, 26)

Diferencias

1. Preferencia de Fármacos Específicos: Aunque todas las guías reconocen los beneficios de los NACOs, hay algunas diferencias en la preferencia por ciertos medicamentos dentro de esta clase. Por ejemplo, en la guía ESC 2020, se hace una recomendación más enfática por el uso de apixabán y rivaroxabán para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular, destacando su perfil de seguridad. (14, 27) En cambio, la guía AHA/ACC de 2022 considera una mayor flexibilidad, indicando que cualquiera de los NACOs aprobados es una opción válida, siempre y cuando se ajuste a las características clínicas del paciente. La SEC también tiene una preferencia por apixabán en pacientes con riesgo de sangrado debido a su menor tasa de eventos hemorrágicos. (28)
2. Uso en Pacientes con Enfermedad Valvular: Un aspecto notable es la diferencia en el manejo de pacientes con enfermedades valvulares. Mientras que las guías europeas de la ESC permiten el

uso de NACOs en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FVANV), las guías de la AHA/ACC hacen una distinción más rigurosa, subrayando que los NACOs no están indicados en pacientes con fibrilación auricular valvular, como aquellos con estenosis mitral moderada a grave o válvulas mecánicas. En estos casos, se recomienda el uso de warfarina debido a la falta de estudios clínicos que respalden la seguridad de los NACOs en estas situaciones. (29)

3. **Interacciones Farmacológicas:** Las guías varían en cuanto a la cantidad de énfasis que colocan en las interacciones medicamentosas de los NACOs. La guía SEC resalta de manera más detallada las posibles interacciones con otros fármacos, especialmente con los inhibidores o inductores del citocromo P450, que pueden alterar los niveles de los NACOs. En cambio, la guía AHA/ACC de 2022 menciona estas interacciones, pero hace un llamado a la prudencia general sin entrar en detalles exhaustivos, destacando más la facilidad de administración y el perfil de seguridad de los NACOs. (30)
4. **Recomendaciones sobre la Reversibilidad:** Las guías también difieren en cuanto a la recomendación sobre los agentes de reversibilidad de los NACOs. La guía ESC señala que, aunque existen antídotos disponibles (como idarucizumab para dabigatrán y andexanet alfa para los inhibidores del factor Xa), la reversibilidad en casos de hemorragia grave debe considerarse solo en situaciones de emergencia. (31) La guía AHA/ACC, por otro lado, es más cautelosa, sugiriendo que los anticoagulantes tradicionales, como la warfarina, pueden ser preferibles en situaciones donde la reversibilidad rápida es crucial, como en procedimientos quirúrgicos o hemorragias masivas. (30)

DISCUSIÓN

Los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) han marcado un hito en el tratamiento y la prevención de trastornos tromboembólicos, como la fibrilación auricular no valvular (FANV), la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP). Los principales NACOs incluyen dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, que presentan ventajas significativas en comparación con los anticoagulantes tradicionales como la warfarina. Estas ventajas incluyen la dosificación fija, menor necesidad de monitoreo de la coagulación, y un perfil de interacciones farmacológicas más predecible. (16, 17, 31) Sin embargo, las guías de tratamiento de diferentes sociedades médicas, como la European



Society of Cardiology (ESC), la American College of Cardiology (ACC), la American Heart Association (AHA), y la Sociedad Española de Cardiología (SEC), aunque en general apoyan su uso, presentan diferencias en algunas recomendaciones y enfoques clínicos. La discusión de estas guías revela tanto la aceptación generalizada de los NACOs como tratamiento de primera línea como las precauciones y consideraciones en su aplicación. (32)

Las guías están unánimemente de acuerdo en que los NACOs son preferibles sobre los anticoagulantes tradicionales, como la warfarina, para la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV). La razón principal radica en su facilidad de uso y la menor necesidad de monitoreo. Las guías de la ESC, la AHA y la ACC reconocen que los NACOs proporcionan un tratamiento más seguro y conveniente debido a su perfil de farmacocinética predecible, lo que reduce la necesidad de ajustes frecuentes de dosis y el monitoreo del INR (Índice Internacional Normalizado), requisito esencial para el manejo de la warfarina. (18, 19, 33)

Además, las guías coinciden en que los NACOs son efectivos en la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FANV y en la prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar. Los estudios clínicos han demostrado que estos fármacos son tan eficaces o incluso superiores a la warfarina, especialmente en términos de reducción de eventos tromboembólicos y menor incidencia de hemorragias graves, como los sangrados intracraneales. Esto ha llevado a una recomendación generalizada de estos fármacos como tratamiento de primera línea. (33)

A pesar de la aceptación común de los NACOs, existen diferencias en la selección de fármacos dentro de esta clase. Por ejemplo, la guía ESC de 2020 otorga una fuerte recomendación al uso de apixabán y rivaroxabán, destacando sus beneficios en términos de seguridad, especialmente en cuanto a su perfil hemorrágico. La SEC también favorece el apixabán debido a sus bajos riesgos de sangrado y su favorable perfil en pacientes con condiciones clínicas complejas. (18, 19, 20) Por otro lado, la guía AHA/ACC de 2022 es más flexible, permitiendo el uso de cualquiera de los NACOs disponibles, siempre que se ajusten al perfil clínico del paciente, sin hacer énfasis particular en un medicamento sobre otro. Esto podría reflejar diferentes enfoques clínicos y prioridades entre las sociedades, ya que la AHA/ACC pone un mayor énfasis en la disponibilidad de opciones y la adaptabilidad del tratamiento a las características individuales del paciente. (33)

Un aspecto en el que todas las guías coinciden es la necesidad de ajustar la dosis de los NACOs en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave. Sin embargo, también se señala que el uso de NACOs en pacientes con insuficiencia renal terminal ($\text{clcr} < 15 \text{ ml/min}$) o en aquellos en diálisis debe evitarse. Las guías de la ESC y la AHA/ACC son claras al respecto, ya que la acumulación de los medicamentos en estos pacientes podría aumentar el riesgo de hemorragias. (28)

En particular, las guías también destacan que algunos NACOs, como el apixabán, parecen ser más seguros en pacientes con insuficiencia renal comparado con otros, como el dabigatrán, lo que lleva a algunas recomendaciones específicas sobre la selección del fármaco según la función renal. Sin embargo, las guías no son unánimes en cuanto a la forma de manejar a estos pacientes con insuficiencia renal grave, lo que refleja una falta de consenso absoluto sobre el mejor enfoque en estos casos. (17, 18)

Uno de los puntos de discordia más importantes entre las guías es el uso de NACOs en pacientes con enfermedades valvulares, específicamente aquellos con válvulas mecánicas o estenosis mitral significativa. La guía AHA/ACC es muy clara en que los NACOs no deben usarse en pacientes con enfermedad valvular significativa debido a la falta de estudios que respalden su seguridad en estos contextos. En cambio, la guía ESC es más flexible, permitiendo el uso de NACOs en fibrilación auricular no valvular (FANV), incluso si existen valvulopatías menores, pero dejando claro que en enfermedades valvulares graves o en válvulas mecánicas, la warfarina sigue siendo el tratamiento de elección. (19, 27, 33)

El tema de la reversibilidad de los efectos anticoagulantes también es un área de diferencia entre las guías. Aunque todas las guías mencionan que los NACOs tienen antídotos disponibles, como idarucizumab para el dabigatrán y andexanet alfa para los inhibidores del factor Xa, la guía ESC pone mayor énfasis en la disponibilidad de estos antídotos y su utilización en situaciones de emergencia, mientras que la guía AHA/ACC es más conservadora, sugiriendo que en situaciones donde la reversibilidad rápida es esencial (por ejemplo, en hemorragias graves o intervenciones quirúrgicas urgentes), los anticoagulantes tradicionales pueden seguir siendo una mejor opción debido a la mayor experiencia clínica y la capacidad de reversión bien establecida con la vitamina K y los concentrados de complejo protrombínico.

CONCLUSION

Las recomendaciones de las guías para el uso de NACOs coinciden en muchos aspectos clave, como su preferencia sobre los anticoagulantes tradicionales debido a su mayor seguridad, eficacia y facilidad de uso. Sin embargo, existen diferencias notables en cuanto a la selección específica de fármacos, el manejo de pacientes con insuficiencia renal, el uso en pacientes con enfermedades valvulares y la reversibilidad en situaciones de emergencia. Estas diferencias reflejan tanto la diversidad en la práctica clínica global como los diferentes enfoques de las sociedades médicas respecto a las prioridades clínicas y la interpretación de la evidencia científica. A medida que más datos se generen y la experiencia clínica con los NACOs continúe acumulándose, es probable que las guías se alineen aún más en sus recomendaciones, pero por el momento, los profesionales de la salud deben considerar cuidadosamente las indicaciones de cada guía y adaptar el tratamiento a las necesidades individuales de sus pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2023). Evaluación de seguridad de nuevos anticoagulantes orales. Consultado en <https://www.aemps.gob.es>.
2. Arancibia, J. (2018). Manejo de anticoagulantes en fibrilación auricular. *Revista Médica de Chile*, 146(8), 1035–1045.
3. Kearon, C., et al. (2021). VTE prophylaxis in high-risk patients. *Chest*, 160(2), 528–540.
4. Ruff, C. T., et al. (2017). Risk factors for bleeding in NOAC-treated patients. *JAMA Cardiology*, 2(5), 523–532.
5. Connolly, S. J., et al. (2009). Dabigatran versus warfarin in atrial fibrillation: The RE-LY trial. *New England Journal of Medicine*, 361(12), 1139–1151.
6. Fundación Española del Corazón (FEC). (2020). Uso de NACOs en pacientes ancianos y polimedicados. Recuperado de <https://www.fundaciondelcorazon.com>.
7. García-Fuster, M. J., et al. (2020). Clinical consensus on NOACs. *Revista Española de Cardiología*, 73(5), 451–463.
8. Granger, C. B., et al. (2011). Apixaban versus warfarin in atrial fibrillation: The ARISTOTLE trial. *New England Journal of Medicine*, 365(11), 981–992.



9. Yates, S. W. (2020). Safety and adherence to NOACs. *Journal of Clinical Pharmacology*, 60(4), 383–391.
10. García-Fuster, M. J., et al. (2020). Fibrilación auricular y NACOs: Consenso español. *Revista Española de Cardiología*, 73(6), 452–463
11. Hinojar, R., et al. (2015). Nuevos anticoagulantes orales: Guía práctica para los médicos. *Revista Costarricense de Cardiología*, 20(1).
12. Bousser, M. G., et al. (2015). Stroke prevention with NOACs. *Stroke*, 46(8), 2262–2269.
13. Patel, M. R., et al. (2011). Rivaroxaban versus warfarin in atrial fibrillation: The ROCKET-AF trial. *New England Journal of Medicine*, 365(10), 883–891
14. Kearon, C., et al. (2016). Guías de tratamiento para tromboembolismo venoso. *Chest Guidelines*
15. Schulman, S., et al. (2016). Reversal strategies for anticoagulants. *Thrombosis and Haemostasis*, 116(4), 735–742.
16. Ruff, C. T., et al. (2014). Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants. *The Lancet*, 383(9921), 955–962
17. Patel, M. R., et al. (2011). Estudio ROCKET AF: Rivaroxabán vs warfarina. *NEJM*.
18. Granger, C. B., et al. (2011). Estudio ARISTOTLE: Apixabán en fibrilación auricular. *NEJM*.
19. Connolly, S. J., et al. (2009). Dabigatran en fibrilación auricular: Ensayo RE-LY. *NEJM*.
20. Steffel, J., et al. (2018). The 2018 EHRA practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation. *European Heart Journal*, 39(16), 1330–1393
21. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (2018). NACOs en profilaxis y tratamiento de trombosis. SEOM.org
22. Schulman, S., et al. (2014). Dabigatran versus warfarin in the prevention of stroke. *BMJ*, 348, g2696.
23. Steffel, J., et al. (2021). Updated EHRA guidelines for NOACs. *Thrombosis Research*, 197, 46–58.
24. Kaatz, S., et al. (2022). Practical considerations for the management of NOACs in clinical practice. *Circulation*, 145(6), 295–304.



25. Ministerio de Salud de Chile. (2021). Guías clínicas para el manejo de anticoagulantes en APS. Recuperado de <https://www.minsal.cl>.
26. Douketis, J., et al. (2015). Perioperative management of anticoagulation. *BMJ*, 350, h1955
27. Agencia Europea del Medicamento (EMA). (2022). Dosis ajustadas de edoxabán. Recuperado de <https://www.ema.europa.eu>.
28. Mekaj, Y. H., et al. (2016). Pharmacological properties of NOACs. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 150.
29. FDA. (2023). Recommendations for NOAC dosing. Consultado en <https://www.fda.gov>.
30. Becattini, C., et al. (2018). NOACs in the treatment of venous thromboembolism. *European Heart Journal*, 39(9), 761–769
31. Sociedad Española de Cardiología. (2019). Recomendaciones sobre anticoagulantes en fibrilación auricular. Recuperado de <https://www.secardiologia.es>.
32. Huo, Y., et al. (2020). Direct comparisons of novel oral anticoagulants. *Lancet Haematology*, 7(3), e200–e210.
33. NICE. (2021). Atrial fibrillation: Management guidelines. Recuperado de <https://www.nice.org.uk>

