


ARTÍCULO DE REVISIÓN

Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de fibrilación auricular no valvular

Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in the treatment of non-valvular atrial fibrillation

María Gabriela Balarezo-García ¹, Diego Armando Suárez-Páez ¹, Anthony Joel Pantoja-Enríquez ¹, Alisson Nicol Bermeo-Avalos ¹

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato. Ecuador

*Autor para la correspondencia: ua.mariabalarezo@uniandes.edu.ec

Recibido: 21 de diciembre de 2023

Aprobado: 25 de febrero de 2024

RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es una alteración frecuente del ritmo cardiaco, una de cada cuatro personas mayores de 40 años desarrollara FA a lo largo de su vida. **Objetivo:** describir la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de fibrilación auricular no valvular. **Método:** se realizó un artículo de revisión sobre eficacia y seguridad del tratamiento de fibrilación auricular no valvular con anticoagulantes orales directos en artículos publicados en las bases de datos PubMed, Medline, Cochrane, Web of Science, Science Direct y Embase en el periodo de 2009-2023, la búsqueda se realizó en los meses de marzo a mayo del 2023 mediante las palabras clave "atrial fibrillation", "stroke", "warfarin", "apixabán" y "rivaroxabán", "dabigatrán", "systematic

review", "meta-analysis" "clinical study", "clinical trial". **Desarrollo:** la revisión bibliográfica proporciono de manera adecuada información importante y de gran relevancia sobre los beneficios de usar DOACS VS. WARFARINA, en los ensayos clínicos aleatorizados ROCKET AF, ARISTOTLE, RE-LY y AVERROES, se demuestra la superioridad de los DOACS en la reducción de accidente cerebrovascular isquémico y/o embolia sistémica, reducción de las tasas de sangrado fatal y no fatal. **Consideraciones finales:** los anticoagulantes orales directos han demostrado mayor eficacia en la prevención de accidente cerebrovascular y menor tasa de sangrado comparados con warfarina

Palabras clave: Fibrilación auricular no valvular, warfarina, anticoagulantes orales directos.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is a common alteration of the heart rhythm; one in four people over 40 years of age will develop AF throughout their lives.

Objective: describe the efficacy and safety of direct oral anticoagulants in the treatment of non-valvular atrial fibrillation. **Method:** a review article was carried out on the efficacy and safety of the treatment of non-valvular atrial fibrillation with direct oral anticoagulants in articles published in the databases PubMed, Medline, Cochrane, Web of Science, Science Direct and Embase in the period of 2009. -2023, the search was carried out in the months of March to May 2023 using the keywords "atrial

fibrillation", "stroke", "warfarin", "apixaban" and "rivaroxaban", "dabigatran", "systematic review", "meta-analysis" "clinical study", "clinical trial". **Development:** the literature reviews adequately provided important and highly relevant information about the benefits of using DOACS VS. WARFARINA, in the randomized clinical trials ROCKET AF, ARISTOTLE, RE-LY and AVERROES, the superiority of DOACS in the reduction of ischemic stroke and/or systemic embolism, reduction of fatal and non-fatal bleeding rates is demonstrated. **Final considerations:** direct oral anticoagulants have demonstrated greater efficacy in preventing stroke and a lower bleeding rate compared to warfarin.

Key words: Non-valvular atrial fibrillation, warfarin, direct oral anticoagulants.

Cómo citar este artículo:

Balarezo-García MG, Suárez-Páez DA, Pantoja-Enríquez AJ, Bermeo-Avalos AN . Eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de fibrilación auricular no valvular. Gac Med Est [Internet]. 2024 [citado día mes año]; 5(1):e446. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/446>



INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una alteración frecuente del ritmo cardiaco, una de cada cuatro personas mayores de 40 años desarrollara FA a lo largo de su vida. Su prevalencia estimada es de un 1, 5-2 %, aumenta con la edad, a < 60 años aproximadamente es de 1 %, y llega hasta el 12 % a los 75–84 años. Es decir, más de un tercio de los pacientes con FA tiene 80 o más años⁽¹⁾.

En términos clínicos, la fibrilación auricular se relaciona con un aumento de hasta cinco veces del riesgo de ataque cerebrovascular, 3 a 4 veces de desarrollar falla cardiaca y hasta el doble de incremento en la probabilidad de muerte respecto a los pacientes que tienen ritmo sinusal. Además, los pacientes con FA presentan mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo debido desarrollo de micro embolia cerebral, lo que generará una peor calidad de vida en quienes padecen esta patología.

En general, se considera que alrededor de un 20 % de los ataques cerebrovasculares isquémicos están relacionados con fibrilación auricular, y en la mayoría de los casos son silentes. De la misma forma, los ataques cerebrovasculares relacionados con fibrilación auricular conllevan mayor mortalidad y discapacidad que los originados por otras causas⁽²⁾.

Los anticoagulantes orales directos ofrecen ventajas comparativas respecto a la warfarina (vitamino K), se pueden administrar en una dosis fija, no requieren monitorización del INR, tienen menos interacción con la dieta u otros medicamentos, y alcanzan un efecto terapéutico muy rápido, entre dos a cuatro horas después de su ingesta. Al mismo tiempo tienen un mejor perfil de seguridad en cuanto a riesgo de hemorragia intracraneana (HIC)⁽³⁾.

Además, los DOACS tras su administración, en 2 a 4 horas alcanzan una concentración plasmática máxima, se transportan unidos a glicoproteínas, y tienen una vida media de doce a catorce horas. La mayor diferencia entre ellos es su vía de eliminación, ya que dabigatrán se elimina en un 80 % por el riñón, en tanto que los otros tienen una eliminación mixta por el hígado y en menor proporción por el riñón. Para los efectos de prevención de tromboembolismo sistémico, dabigatrán ha sido ensayado en dosis de 110 y 150 mg cada doce horas, rivaroxabán y edoxabán en dosis únicas de 15 a 20 y 30 a 60 mg, respectivamente; por último, apixabán en dosis de 2, 5 y 5 mg cada doce horas^(3,4).

Los estudios efectuados con estas drogas difieren entre sí en cuanto al perfil de riesgo de los pacientes y en cuanto a metodología de investigación (abierto o doble ciego), pero coinciden en cuanto a que han demostrado superioridad o no inferioridad respecto a los AVK^(5,6).

Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo describir la eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de fibrilación auricular no valvular.

MÉTODOS

Se realizó un artículo de revisión sobre eficacia y seguridad del tratamiento de fibrilación auricular no valvular con anticoagulantes orales directos en artículos publicados en las bases de datos PubMed, Medline, Cochrane, Web of Science, Science Direct y Embase en el periodo de 2009-2023.

La búsqueda se realizó en los meses de marzo a mayo del 2023 mediante las palabras clave "atrial fibrillation", "stroke", "warfarin", "apixabán" y "rivaroxabán", "dabigatrán", "systematic review", "meta-analysis" "clinical study", "clinical trial".

Para la selección de la literatura, se implementó el diagrama PRISMA, con los siguientes criterios.

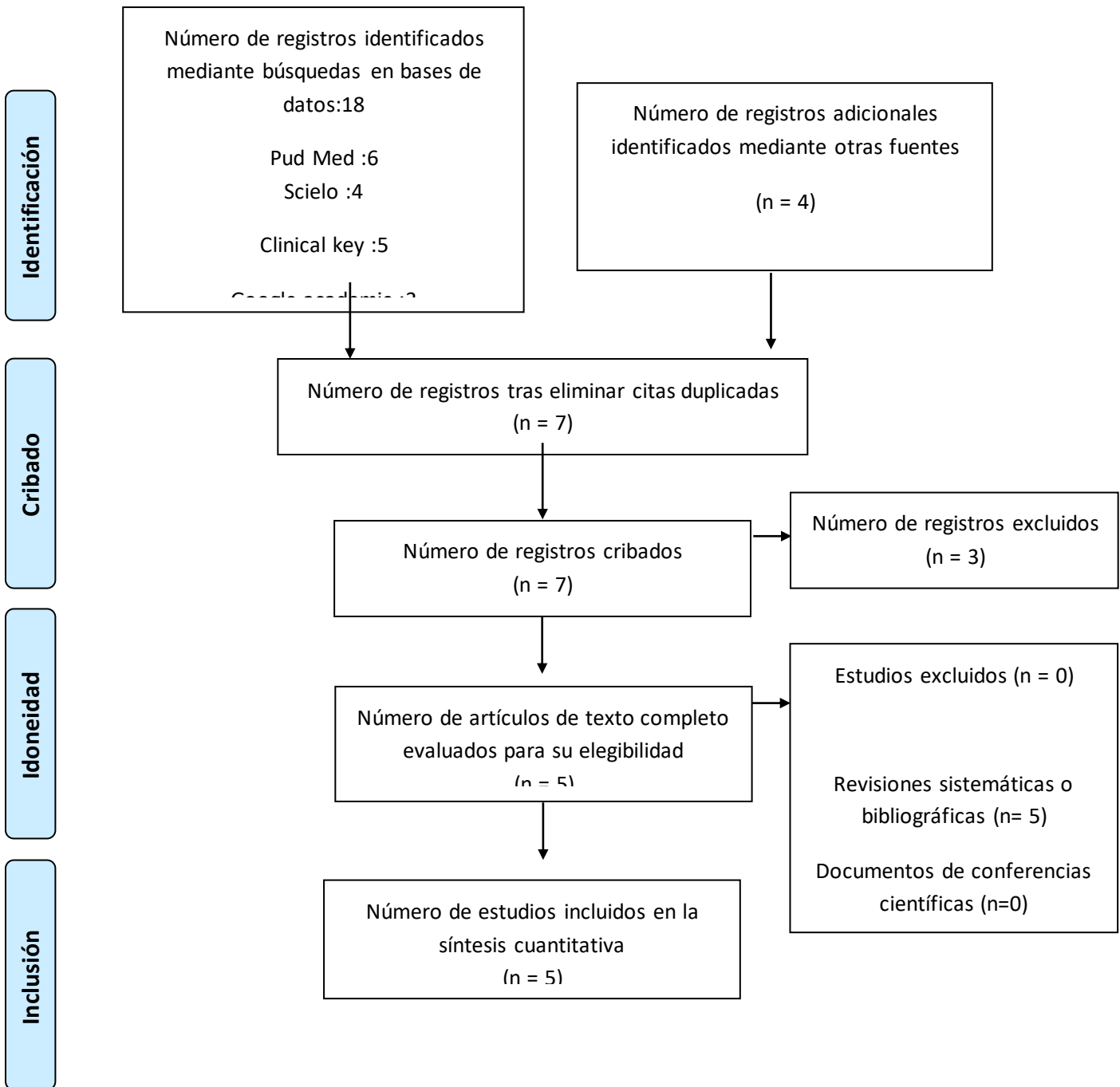
Criterios de inclusión: artículos de tipo metaanálisis, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, y subanálisis de ensayos clínicos en idioma español e inglés.

Criterios de exclusión: artículos publicados que no guardan relación a la temática investigada, con información incompleta, inaccesible al texto completo, ponencias y Tesis.

Se realizó una exploración previa de las guías publicadas en anticoagulación oral con el fin de definir el contexto de decisión que para este caso fue definido como las variables a ser evaluadas, se utilizaron las Guías Americana (AHA) y europea para el manejo de pacientes con fibrilación auricular, según la evaluación de las guías los autores eligieron incluir los criterios para beneficios y riesgos de la anticoagulación oral (reducción de la muerte, disminución de ACV, hemorragia intracraneal, hemorragia gastrointestinal, sangrado mayor y otros).

La búsqueda bibliográfica arrojó 36 resúmenes, en su mayoría en idioma inglés, entre ellos artículos científicos de gran impacto internacional y revistas de cardiología, se seleccionaron 4 artículos de The New England Journal of Medicine, en los cuales mediante ensayos clínicos aleatorizados se comparó el uso de anticoagulantes orales directos (DOACS) vs warfarina en fibrilación auricular de origen no valvular (FANV), además se utilizaron revistas científicas de gran impacto donde se detalla el mecanismo, sinergia y beneficios de varios fármacos. (ver figura 1).

Figura 1. Diagrama Prisma Investigación de Artículos



DESARROLLO

Calidad de los estudios

La revisión bibliográfica proporciono de manera adecuada información importante y de gran relevancia sobre los beneficios de usar DOACS VS. WARFARINA, en los ensayos clínicos aleatorizados ROCKET AF, ARISTOTLE, RE-LY y AVERROES, se demuestra la superioridad de los DOACS en la reducción de accidente cerebrovascular isquémico y/o embolia sistémica, reducción de las tasas de sangrado fatal y no fatal.

La warfarina y otros fármacos antagonistas de la vitamina K se consideran tratamientos altamente efectivos, que reducen el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en aproximadamente dos tercios de quienes padecen FA, pero su uso está limitado por un rango terapéutico estrecho, interacciones con medicamentos o alimentos, monitoreo requerido y alto riesgo de sangrado ⁽⁷⁾.

El riesgo elevado de sangrado con su consumo hace que la tasa de adherencia al tratamiento sea baja, muchos pacientes pese a tener prescripción con warfarina tienen un rango de anticoagulación inadecuada. Por lo tanto, existía la necesidad de nuevos agentes anticoagulantes que sean efectivos, seguros y convenientes usar.

Los anticoagulantes orales directos, son fármacos que sin evidencia clínica de interacción con alimentos o medicinas, están aprobados para la prevención y tratamiento del tromboembolismo venoso y embolismo sistémico en casos de fibrilación auricular no valvular. ^(6, 8, 9)

Antagonistas de Vitamina K: Warfarina

Fármaco anticoagulante efectivo en la prevención del embolismo en pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular. Sin embargo, aumenta el riesgo de hemorragia, lo que en muchas ocasiones, condiciona la prescripción médica y la adherencia del paciente al tratamiento. ⁽¹⁰⁾.

Anticoagulantes Orales Directos (DOACS)

En el Ecuador, existen 3 anticoagulantes orales directos utilizados en FANV; Dabigatrán (150mg dos veces al día, en enfermedad renal crónica 110 mg dos veces día), rivaroxabán (20 mg/día, en enfermedad renal 15mg/día), Apixaban (5mg dos veces al día o 2.5mg dos veces al día en enfermedad renal). ⁽⁶⁾

ANÁLISIS DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Ensayo Clínico Re-Ly

El estudio RELY, (Sep.2009) comparó dabigatrán versus warfarina en 18000 pacientes con fibrilación auricular no valvular, con 1 o más factores de riesgo, promedio CHADS₂ de 2, randomizados a 3 ramas de 6000 pacientes cada una: warfarina (INR 2, 0•3, 0), dabigatrán etexilato 110 mg dos veces al día y dabigatrán etexilato 150 mg dos veces al día, con un seguimiento de dos años. El objetivo principal del estudio fue establecer la no inferioridad de dabigatran frente a warfarina a través de eficacia en la incidencia de ACV total (isquémico + hemorrágico) y embolia sistémica, respecto a seguridad con los eventos de hemorragia (mayor y menor).⁽¹¹⁾

Los resultados de RELY mostraron que dabigatrán 110 mg vs. warfarina tuvo tasas comparables de embolia sistémica, comparado con warfarina, (1, 53 % vs 1, 69 %) pero, su perfil de seguridad mostró una reducción estadísticamente significativa del stroke hemorrágico (0, 12 % vs 0, 38 % para warfarina, de las tasas de sangrado mayor (2, 71 vs 3, 36 % para warfarina, sangrados totales, sangrados potencialmente mortales 2,8% versus 3,57% y sangrados intracraneales comparado con la AVK. La mortalidad fue de 3, 75 % versus 4, 13 % para warfarina Con respecto a la dosis de dabigatrán 150 mg vs. warfarina, esta tuvo una reducción estadísticamente significativa del AVE/embolia sistémica 1, 11 % vs 1, 69 % para warfarina para superioridad del stroke hemorrágico 0, 1 % vs 0, 38 % para warfarina y mortalidad de 3, 64 % versus 4, 13 % para warfarina marginalmente significativa.

Las tasas de sangrado grave fueron comparables, sin embargo, con el medicamento en estudio se obtuvo una reducción significativa de los sangrados totales, los sangrados potencialmente mortales y los sangrados intracraneales. Los pacientes con dabigatrán tuvieron más infarto al miocardio, pero más que un efecto secundario del fármaco la explicación es que warfarina es mejor en reducir los eventos isquémicos coronarios que dabigatrán. El porcentaje promedio de INR en rango terapéutico (TTR) fue 64%.⁽¹¹⁾

En resumen, este estudio mostró que dabigatrán 110 mg dos veces por día produjo menos sangrado con similar eficacia y dabigatrán 150 mg dos veces por día mostró eficacia superior con similar sangrado en el tratamiento de la prevención de TE en FA no valvular.⁽¹¹⁾

Ensayo Clínico Averroes

El estudio **AVERROES** (March.2011) comparó el uso de apixabán versus aspirina en pacientes con FA no valvular en 3 ramas: apixabán 5 mg 2 veces al día, apixabán 2, 5 mg 2 veces al día y Aspirina 81-324 mgs/día. Se siguieron por 1, 1 años en promedio. El objetivo primario de eficacia fue Stroke compuesto (isquémico o hemorrágico) o embolia sistémica. Entre los pacientes con FA, para los que el tratamiento con AVK era inadecuado, o no lo deseaban, apixaban redujo el riesgo de embolia sistémica frente a ASA (1,6% versus 3,7%).

No aumentó el riesgo de hemorragia mayor (1,4% versus 1,2%) o hemorragia intracraneal. El estudio fue terminado precozmente por la mayor eficacia de apixabán.⁽¹¹⁾

Ensayo Clínico Rocket Af

El estudio ROCKET AF (Sep.2011) fue un estudio doble ciego con 14.000 pacientes con FA no valvular de alto riesgo con CHADS₂ promedio de 3,5 randomizado donde se administró rivaroxaban 20 mg día o 15 mg paraclearance de Creatinina de 30-49 ml/min) warfarina con INR 2, 5 (2, 0-3, 0 inclusive) con monitorización mensual. Se siguieron por 1, 9 años en promedio. El End point primario fue el ACV o la embolia sistémica. Ambos grupos eran similares, especialmente destaca la proporción de pacientes con FA persistente. 5786 (81, 1 %) vs 5762 (80, 8 %), para rivaroxaban versus warfarina y antecedentes de stroke/accidente isquémico transitorio o embolia sistémica en 3916 (54, 9 %) vs 3895 (54, 6 %) para rivaroxaban versus warfarina.⁽¹¹⁾

En términos de eficacia rivaroxaban fue no inferior a warfarina para prevención de stroke y embolia periférica. Además, hubo menos casos de stroke hemorrágico/año (0, 3% vs 0, 4%; p=0, 02) respectivamente. La evaluación de seguridad mostró tasas similares de sangrado y eventos adversos, pero con rivaroxaban hubo menos sangrado intracerebral y sangrado fatal. La mortalidad fue de 1,9% versus 2, 2% con warfarina (p=0, 07).⁽¹¹⁾

Ensayo Clínico Aristotle

El estudio ARISTOTLE (Sep.2011) comparó apixaban vs warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular y al menos un factor de riesgo. Incluyó 18 000 pacientes con características similares, CHADS₂ score promedio de 2 en ambos grupos, randomizados a apixaban 5 mg oral dos veces al día vs Warfarina (INR 2-3). El *end point* de eficacia fue Stroke o embolia sistémica y como objetivo primario de seguridad el sangrado mayor (de acuerdo con la definición de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) (baja de 2 g de hemoglobina o transfusión de glóbulos rojos).⁽¹¹⁾

Apixaban comparado con warfarina, en pacientes con FA y al menos un factor adicional de riesgo para ACV, redujo el ACV y la embolia sistémica en 21 % (p=0, 01), el sangrado mayor en 31 % (p 0, 001) y la mortalidad en 11 % (p=0, 047). En relación con el sangrado, apixabán tuvo una incidencia significativamente menor, medido por diferentes escalas (GUSTO, TIMI) y localizaciones, excepto en el sangrado de origen gastrointestinal. La tasa de mortalidad total fue de 3, 52 % versus 3, 94 % para warfarina (0, 047).⁽¹¹⁾

Por lo que finalmente se pudo concluir que, en pacientes con FA no valvular, el uso de apixabán ofrece mayor eficacia en la prevención de accidente cerebrovascular isquémico y menor riesgo de sangrado vs warfarina.

Tabla 1. Ensayos Clínicos Aleatorizados sobre anticoagulación oral en fibrilación auricular no valvular.

Autor	Título	Tipo	Pacientes incluidos	Criterios de inclusión	Conclusiones
Patel MR, et.al.	ROCKET AF TRIAL (2011) Rivaroxaban 15 - 20 mg VO c/día vs. Warfarina	-Multicéntrico, doble ciego, randomizado y aleatorizado	- # pacientes: 14.264 - Seguimiento: 2 años 3 meses	-FANV -18 años -Antecedentes de: ICTUS, AIT o embolismo sistémico previo, IC o disfunción ventricular izquierda, HTA, DM, y/o ser mayor de 75 años.	Eficacia: Rivaroxabán redujo la tasa de ictus y embolia sistémica (2.1%) vs. Warfarina (2.4%) Seguridad: Rivaroxabán -Similar sangrado mayor y menor (14.9%) vs. Warfarina (14.5%) -Redujo hemorragia intracraneal (0.5%) vs. Warfarina (0.7%) -Redujo sangrado fatal (0.2%) vs. Warfarina (0.5%) <i>En pacientes con FANV, para la prevención de ictus o embolia sistémica, rivaroxabán no fué inferior a la warfarina. No hubo significativa diferencia en el riesgo de sangrado mayor, sin embargo, el sangrado intracraneal fué menor en el grupo de rivaroxabán.</i>
Granger CB, et. Al.	ARISTOTLE TRIAL (2011) Apixaban 5 mg VO BID vs. Warfarina	-Multicéntrico, doble ciego, randomizado y aleatorizado	- # pacientes: 18.201 - Seguimiento: 1 año 8 meses	-FANV -mayor de 80 años, -Antecedentes de ictus o embolia periférica, IC sintomática (FEVI < 40%), DM o HTA en tratamiento médico.	Eficacia: Apixabán redujo la tasa de ictus y embolia sistémica (1.27%) vs. Warfarina (1.6%) Seguridad: Apixabán -Redujo sangrado mayor (2.13%) vs warfarina (3.09%) -Redujo hemorragia intracraneal (0.24%) vs warfarina (0.47%). <i>En pacientes con FANV, apixaban fue superior a la warfarina en la prevención del ictus o embolismo sistémico, causando menor sangrado y menor mortalidad.</i>
Connolly SJ, et. Al.	RE-LY TRIAL (2009) Dabigatrán 110-150 mg VO BID vs warfarina	-Multicéntrico, doble ciego, randomizado y aleatorizado	# pacientes: 18.201 - Seguimiento: 2 años	-FANV -Antecedentes de: ictus, AIT o embolia sistémica, IC sintomática (FEVI < 40%) y edad > 75 años - O edad > 65 años y uno de los siguientes factores de riesgo adicionales:DM, cardiopatía isquémica o HTA	Eficacia: Dosis 110 mg BID: Ictus y embolia sistémica (1.53%) vs warfarina (1.6%) Dosis 150 mg BID: Ictus vs embolia sistémica (1.11%) vs warfarina (1.6%) Seguridad: Dosis 110 mg BID: Sangrado mayor (2.71%) vs warfarina (3.36%) Dosis 150 mg BID: Sangrado mayor (3.36%) vs warfarina (3.11%)

				que requiere tratamiento médico.	<i>En pacientes con FANV, el dabigatrán administrado en una dosis de 110 mg se asoció con tasas de ictus y embolia sistémica similares a las asociadas con warfarina, así como tasas más bajas de hemorragia mayor. El dabigatrán administrado a una dosis de 150 mg, en comparación con la warfarina, se asoció con tasas más bajas de accidente cerebrovascular y embolia sistémica, pero con tasas similares de hemorragia mayor.</i>
Connolly SJ, et. al.	AVERROES TRIAL (2011) Apixabán (5 mg QD o 5 mg BID) vs ASA (81-324 mg c/día)	-Multicéntrico, doble ciego, randomizado y aleatorizado	- # pacientes: 5.599 -Seguimiento: 1,1 años	-FANV -Riesgo elevado de ictus, en quienes la terapia anticoagulante con AVK no era recomendable por alto riesgo de sangrado.	Eficacia: Apixabán redujo la tasa de ictus y embolia sistémica (1.6%) vs. ASA (3.7%). Seguridad: Apixabán -Redució sangrado mayor (1.2%) vs ASA (1.4%) -Redució hemorragia intracraneal (1.0%) vs ASA (1.7%) En pacientes con FANV quienes la terapia con AVK no era recomendable, el apixabán mostró reducción del riesgo de ictus y embolismo sistémico, sin incrementar de forma significativa el sangrado mayor o hemorragia intracraneal; mientras que el uso de antiagregantes plaquetarios (ASA) en FANV, no previene el ictus ni el embolismo cerebral, sino más bien eleva el riesgo de sangrado.

Fuente. Elaboración propia (2023)

Varios ensayos clínicos y artículos científicos contienen información relevante sobre “Anticoagulación oral en pacientes con diagnóstico de FANV”, la presente revisión incluye temas concisos y muy claros que se deben destacar y tomar en consideración de acuerdo al paciente que padece fibrilación auricular, que tiene como factor de riesgo más frecuente el ataque cerebro vascular (ACV), la warfarina ha mostrado eficacia en la reducción el riesgo de ACV, sin embargo la misma tiene diversas limitaciones al momento de su uso, empezando por el estrecho rango terapéutico que presenta y la fluctuación de los mismos, el riesgo de sangrado por sobreanticoagulación, las interacciones con medicamentos, alimentos y la necesidad de monitoreo regular del INR, que por el contrario los nuevos anticoagulantes orales (DOACS) rivaroxabán, apixabán y dabigatrán

son una alternativa a la warfarina ya que no presentan las complicaciones mencionadas.
(12)

CONSIDERACIONES FINALES

La principal estrategia para el diagnóstico precoz de FA consiste en realizar tamizaje: palpación pulso y auscultación de ruidos cardíacos en la población con alto riesgo de desarrollar esta patología.

Los anticoagulantes orales directos han demostrado mayor eficacia en la prevención de accidente cerebrovascular y menor tasa de sangrado comparados con warfarina, por lo que deben ser considerados como “fármaco de elección” en la estrategia de anticoagulación

Los fármacos antiagregantes plaquetarios no ofrecen beneficios en la prevención del ictus, sino más bien incrementan la tasa de sangrado vs. DOACS.

El apixabán es el único anticoagulante oral que puede ser administrado inclusive con tasa de filtrado glomerular de 20 a 30 ml/min.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rabadán IR, Sánchez MC, Marín F, Quesada MLC, Siles JA, Peinado R, et al. Tratamiento antiarrítmico actual de la fibrilación auricular no valvular en España. Datos del Registro FANTASIA [Internet]. Revista Española De Cardiología. 2016. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.03.007>
2. Pava-Molano LF, Perafán-Bautista PE. Generalidades de la fibrilación auricular. Revista Colombiana de Cardiología [Internet]. 1 de diciembre de 2016;23:5-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.10.003>
3. Corbalán R. Fibrilación auricular no valvular y anticoagulación [Internet]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202015000300014
4. Fa P, Proceso S-E, Auricular F. Secardiologia.es. [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: https://secardiologia.es/images/SEC-Excelente/Proceso_FA_Final.doc.pdf
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med [Internet]. 2011;365(10):883–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa100963>

6. Jaen MP. ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS [Internet]. Medigraphic.com. [cited 2023 Jul 7]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms177d.pdf>
7. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med [Internet]. 2011;365(11):981–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med [Internet]. 2009;361(12):1139–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
9. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener H-C, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med [Internet]. 2011;364(9):806–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1007432>
10. Avanzas P. Estudio ATRIA: beneficio de la warfarina en la fibrilación auricular - Sociedad Española de Cardiología [Internet]. Secardiologia.es. 2009 [cited 2023 Jul 7]. Available from: <https://secardiologia.es/blog/1356-estudio-atria-beneficio-warfarina-fibrilacion-auricular>
11. Seguel R. EM. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACIÓN AURICULAR. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2015;26(2):223–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015000437>
12. Mendoza JA, Silva FA, Ortiz Castro CH, Rangel LM. Revisión sistemática de nuevos anticoagulantes orales frente a warfarina en fibrilación auricular no valvular. Acta Neurológica Colomb. 2017;33(3):188–9.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

Contribución de autoría

MGBG, DASP, AJPE y ANBA: desarrollaron la idea investigativa, conceptualización, curación de datos, redacción, redacción del borrador original, revisión y edición.