



ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2012;2:16-20.

Editorial:

NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Beatriz Cuevas Ruiz MD, PhD

Servicio de Hematología y Hemoterapia

Complejo Asistencial Universitario de Burgos

Burgos. España

[bcuevas @ hgy.es](mailto:bcuevas@hgy.es)

English Version

Hasta la reciente introducción de los nuevos anticoagulantes el tratamiento anticoagulante oral se basaba exclusivamente en la administración de los fármacos cumarínicos derivados de la 4-hidroxycumarina y de las indandionas.

La premisa básica del tratamiento anticoagulante oral es que la modificación de la hemostasia reduce la morbi-mortalidad de la enfermedad tromboembólica.

El uso de estos fármacos estuvo precedido por una serie de hallazgos. En 1922 Schofield¹ describe la llamada enfermedad del trébol dulce, que afectaba al ganado bovino y ovino en Alberta (Canada). En estos animales se producía una hemorragia grave tras la castración o la descornación.

La sustancia presente en dicho trébol y responsable del cuadro hemorrágico, fue aislada por Link en 1941 y denominada dicumarol².

En los años posteriores se valoró la posibilidad de usar el dicumarol como anticoagulante, siendo Butt y colaboradores³ los que trataron el primer paciente en 1941; posteriormente en 1953 se introdujo el warfarina en el uso clínico⁴.

El uso en pacientes evidenció que la terapéutica anticoagulante oral precisaba de un cuidadoso control analítico, debido al estrecho margen terapéutico ya que dosis excesivas podían provocar hemorragias y dosis ineficaces no evitarían las complicaciones embólicas.

Este hecho generó un gran debate entre los especialistas en coagulación e impulsó la búsqueda de una prueba que permitiera el control; el tiempo de protrombina se reveló como la prueba ideal pero dada la variabilidad que presentaba al utilizar reactivos de diferente sensibilidad se generó un modelo matemático que permitió obtener resultados equiparables: es el valor denominado Razón Normalizada Internacional (INR)⁵.

El uso de warfarina y cumarinas desde la década de los 50, ha demostrado una reducción de la tasa de ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular pero son fármacos que requieren de un ajuste de dosis y una monitorización frecuentes⁶.

Los nuevos anticoagulantes orales poseen un mecanismo de acción diferente a los anticoagulantes antivitamina K como la warfarina y las cumarinas y no requieren el uso de INR para su control ya que no precisan monitorización pues se administran a dosis fijas; así mismo, presentan una menor interacción con fármacos y alimentos, condicionando una anticoagulación más constante y predecible, características que generan una mejora de la calidad de vida de los pacientes.

El dabigatran es un inhibidor de la trombina con indicación en la prevención de eventos tromboembólicos en adultos que han sido sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla y que ha demostrado su eficacia en la prevención de embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular⁷.

El ribaroxaban es un inhibidor directo del factor X activado que además de comprender las indicaciones del dabigatran, ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y prevención de trombosis recurrente y embolismo pulmonar tras trombosis venosa profunda en adultos⁸.

El apixaban es un inhibidor reversible directo y selectivo del factor X activado con indicación en la prevención de eventos tromboembólicos en adultos que han sido sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla y también ha demostrado su utilidad en la prevención de infarto cerebral en fibrilación auricular⁹.

Los nuevos anticoagulantes orales presentan una serie de inconvenientes como son una mayor incidencia de dispepsia y hemorragia gastrointestinal, la falta de un antídoto eficaz y la acumulación en caso de insuficiencia renal, recomendándose que antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo se evalúe la función renal, siendo la insuficiencia renal grave una contraindicación¹⁰.

Aunque estos fármacos carecen de antídoto, Eerenberg y cols, han demostrado que el complejo protrombínico revierte inmediatamente el efecto anticoagulante de rivaroxaban en sujetos sanos¹¹.

Con respecto al coste, numerosos estudios analizan este aspecto destacando el estudio canadiense que demuestra que dabigatran es una alternativa muy rentable en la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular¹².

Deitelzweig y cols, en un subanálisis de los ensayos RE-LY, ROCKET-AF y ARISTOTLE demuestran una reducción del coste paciente/año (excluyendo el coste del fármaco) para dabigatran, rivaroxaban y apixaban frente a warfarina, siendo apixaban el fármaco que provocó una mayor reducción¹³.

Otros autores aplicando el estudio RE-LY a la práctica clínica danesa y analizando el coste del uso de dabigatran de por vida en pacientes con fibrilación auricular frente a warfarina y siendo la medida de la eficacia el análisis de la calidad de vida ajustada por años, demuestran que dabigatran es una alternativa coste-efectiva al tratamiento con warfarina¹⁴.

Los nuevos anticoagulantes orales van a suponer una revolución en el mundo de la anticoagulación oral consiguiendo una gran mejoría en la calidad de vida de los pacientes y ello les augura un futuro prometedor.

REFERENCIAS

1.- Schonfield Fw. Damaged sweet clover; the cause of a new disease in cattle simulating haemorrhagic septicemia and blackleg. J Am Vet Med Ass 1924; 64: 553-6

2.- Link KP. The Discovery of dicumarol and its sequels. Circulation 1959; 10; 97-107

3.- Butt HR, Allen EV, Billman JL. A preparation from spoiled sweet clover, [3,3'methylene-bis-(4 hydroxycoumarin)] which prolongs coagulation and prothrombin time of the blood: preliminary report of experimental and clinical studies. Proc Staff Meet Mayo Clinic. 1941; 16: 388-395.

- 4.- Shapiro S. Warfarin sodium derivative: (coumadin sodium); an intravenous hypoprothrombinemia-inducing agent. *Angiology* 1953; 4: 380-390**

- 5.- Kirkwood TB. Calibration of reference thromboplastins and standardisation of the prothrombin time ratio. *Thromb Haemost.* 1983; 49: 238-244.**

- 6.- The Boston Area Anticoagulation Trial for atrial fibrillation investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-1511.**

- 7.- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-1151.**

- 8.- Romualdi E, Donadini MP, Ageno W. Oral rivaroxaban after symptomatic venous thromboembolism: the continued treatment study (EINSTEIN-extension study). *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 841-844.**

- 9.- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-992.**

- 10.- Reddy P, Atay JK, Selbovitz LG et al. Dabigatran: a review of clinical and pharmacoeconomic evidence. *Crit Pathw Cardiol* 2011; 10: 117-127.**

- 11.- Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation* 2011; 124: 1573-1579.**

- 12.- Sorensen SV, Kansal AR, Connolly S, Peng S, Linnehan J, Bradley-Kennedy C, Plumb JM. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation: a Canadian payer perspective. *Thromb Haemost* 2011; 105: 908-919.**

- 13.- eitelzweig S, Amin A, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, Graham J. Medical Cost Reductions Associated with the Usage of Novel Oral Anticoagulants vs. Warfarin Among Atrial Fibrillation Patients, Based on the RE-LY, ROCKET-AF and ARISTOTLE**

Trials. J Med Econ. 2012 Mar 27. [Epub ahead of print]

14.- Langkilde LK, Bergholdt Asmussen M, Overgaard M. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation. Applying RE-LY to clinical practice in Denmark. J Med Econ 2012 Mar 22. [Epub ahead of print]

CORRESPONDENCIA:

Beatriz Cuevas Ruiz MD, PhD

Servicio de Hematología y Hemoterapia

Complejo Asistencial Universitario de Burgos

Burgos. España

Mail: [bcuevas @ hgy.es](mailto:bcuevas@hgy.es)