

¿Son seguros y eficaces los anticoagulantes de acción directa en pacientes en diálisis crónica, si los comparamos con los antagonistas de la vitamina K?

Laville SM, Couchoud C, Bauwens M, Vacher-Coponat H, Choukroun G, Liabeuf S; REIN Collaborators. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39:1662-71.

Análisis crítico: **Felipe Ojeda Carrillo, María Antonia Munar, Estela Mas Ródenas**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

NefroPlus 2025;17(1):74-77

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio de cohortes ambispectivo, con una mediana de seguimiento de 1,7 años.

■ Asignación

- Asignación en uno de dos grupos dependiendo del tipo de anticoagulante dispensado tras iniciar diálisis (anticoagulantes orales directos [ACOD] o antagonistas de la vitamina K [AVK]).

■ Enmascaramiento

- Ninguno.

■ Ámbito

- Base de datos del Sistema Nacional de Salud de Francia (SNDS) cruzados con el Registro de la Red Francesa de Información y Epidemiología Renal (REIN).

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión más importantes

- Adultos en hemodiálisis.
- Inicio de tratamiento anticoagulante oral (AVK o ACOD) posterior al inicio de diálisis crónica.
- Entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2020.

■ Criterios de exclusión más importantes

- Menores de 18 años.
- Paciente que no esté en diálisis.
- Tratamiento anticoagulante oral durante los 3 años previos al inicio de diálisis.
- Pérdida de seguimiento o retirada de la técnica de diálisis antes de iniciar anticoagulante oral.

- Pacientes sin registro previo en REIN antes de iniciar tratamiento anticoagulante.

■ Intervenciones

Para obtener los grupos, inicialmente se cruzó información entre los registros de la REIN y el SNDS (que financia el tratamiento de pacientes nefrópatas). Cumplidos los criterios antes mencionados, se divide en dos grupos de intervención: los que recibieron tratamiento anticoagulante oral con AVK y los que recibieron tratamiento con ACOD.

■ Variables de resultado

Respecto a la efectividad, la variable de resultado primaria fue la ocurrencia del primer evento embólico (en forma de accidente cerebrovascular, embolia arterial o venosa, infarto agudo de miocardio/angina) objetivado en el diagnóstico de alta hospitalaria. Respecto a la seguridad, la variable de resultado primaria fue la ocurrencia del primer evento hemorrágico mayor (necesidad de ingreso hospitalario).

■ Tamaño muestral

El tamaño muestral inicial fue de 95.617 (pacientes que iniciaron diálisis entre 2012 y 2020, Registro REIN). Después de pasar por los criterios de inclusión y exclusión, obtenemos una cohorte de 8.954 pacientes, divididos en dos grupos: usuarios de AVK (8.471) y usuarios de ACOD (483).

■ Promoción

El estudio no fue financiado por ningún fondo público ni privado.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Desde el registro REIN se obtuvieron 95.617 pacientes que iniciaron diálisis entre los años 2012 y 2020. Se cruzaron los datos con el SNDS y, tras aplicar criterios de inclusión/exclusión, se obtuvo un universo de 8.954 pacientes. Este universo se dividió en dos grupos: los que iniciaron un tratamiento ACO con AVK y los que lo iniciaron con ACOD, es decir, 8.471 y 483 personas cada grupo, respectivamente.

Respecto a las características demográficas, no se observaron diferencias entre ambos grupos y el promedio de edad fue de 73 años en el grupo AVK y de 74 años en el grupo ACOD. Los hombres fueron mayoría en ambos grupos: 63% (AVK) y 64% (ACOD). Lo mismo ocurre respecto a la técnica dialítica: el 92% en modalidad hemodiálisis y el 8% en diálisis peritoneal en ambos grupos.

En cuanto a comorbilidades asociadas, como diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico o cáncer activo, también fueron similares en proporción, en ambos grupos.

■ VARIABLES PRINCIPALES Y SECUNDARIAS

La tabla 1 presenta las distintas variables medidas en el estudio, expresando la estadística asociada a cada medición.

Tabla 1. Variables principales

Variable principal	Grupo I: AVK (n = 8.471)	Grupo II: ACOD (n = 483)
Variable principal 1		
Eventos tromboembólicos		
Número de eventos	2.513	54
Ratio de eventos por 100 personas-año	18,1 (15,8-20,7)	7,3 (2,4-21,8)
Hazard ratio ajustada (wHR)	1 (referencia)	0,66 (0,46-0,96)
Variable principal 2		
Evento hemorrágico mayor		
Número de eventos	1.220	34
Ratio de eventos por 100 personas-año	7,3 (6,0-9,1)	4,5 (2,2-9,4)
Hazard ratio ajustada (wHR)	1 (referencia)	0,68 (0,41-1,12)

AVK: antagonistas de la vitamina K; ACOD: anticoagulantes de acción directa; wHR: *Weighted Hazard Ratio* o *Hazard ratio* ajustada.

Variables secundarias

Se analizaron igualmente la presencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos mayores, en distintos subgrupos:

- Menores de 65 años: no hay diferencias en cuanto al tipo de anticoagulante oral utilizado en la aparición de ninguno de los dos eventos.
- Mayores de 65 años: se observa una razón de riesgo ponderada (*Weighted Hazard Ratio*, wHR) a favor del uso de ACOD (0,42-0,97) en cuanto a aparición de eventos tromboembólicos, pero sin diferencias respecto a eventos hemorrágicos.
- Hemodiálisis: se observa algo similar al grupo de mayores de 65 años, con un wHR de 0,66 (0,45-0,96) a favor de eventos tromboembólicos, mas no en presencia de eventos hemorrágicos.
- Respecto a la diálisis peritoneal o al uso concomitante de antiagregantes, tampoco se observaron diferencias en la aparición de ninguno de los eventos medidos.
- Historia de fibrilación auricular no valvular (AVK: 532; ACOD: 11): Los wHR muestran la disminución de ambos tipos de eventos en este grupo de pacientes, que es de 0,36 (0,16-0,85) para eventos tromboembólicos y 0,5 (0,25-0,85) para eventos hemorrágicos.

Otros subgrupos analizados fueron los ACOD, comparando individualmente el uso de rivaroxaban y apixaban con AVK:

- Apixaban frente a AVK: wHR 0,49 (0,30-0,78) para eventos tromboembólicos. Sin diferencias para eventos hemorrágicos.
- Rivaroxaban frente a AVK: no hay diferencias en la aparición de eventos tromboembólicos ni hemorrágicos mayores.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que los ACOD tendrían un perfil de efectividad mejor que los AVK al encontrar diferencias estadísticamente significativas en la aparición de eventos tromboembólicos.

En cuanto a la seguridad, se observa una disminución de los eventos hemorrágicos mayores en los pacientes que toman ACOD en comparación con los usuarios de AVK, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Concluyen finalmente que los ACOD tendrían un perfil riesgo-beneficio potencialmente favorable en pacientes en diálisis crónica, que es una buena alternativa terapéutica a los AVK.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Los pacientes en diálisis históricamente han sido excluidos de los grandes ensayos clínicos, por lo que habitualmente no contamos con evidencia científica fuerte para el uso de distintos fármacos en este grupo^{2,3}.

En este estudio se tomó la mayor muestra poblacional posible de pacientes en diálisis crónica a nivel nacional francés, obteniendo los datos de sistemas informáticos (Registro REIN, de pacientes renales) y del SNDS¹. Ambas bases de datos se cruzaron para intentar perfilar el grupo de pacientes que se quiso seguir, depurando información que no fuera válida en ambos sistemas.

Lo interesante es que, para saber si un paciente estaba en tratamiento anticoagulante, se buscaron los reembolsos realizados por el SNDS para ese tipo de fármacos, asumiendo con ello que un paciente es adherente a ese tratamiento; la confianza se basa en que la financiación de fármacos de pacientes en diálisis es del 100%, por lo que, si lo compra, lo toma correctamente.

Los datos de ocurrencia de eventos fueron obtenidos de los diagnósticos de alta hospitalaria durante el periodo de seguimiento, asumiendo que todo evento descrito fue en ámbito hospitalario, como es de esperar.

Los resultados muestran que los ACOD disminuirían la posibilidad de eventos tromboembólicos al compararse con los AVK, con un riesgo de sangrado potencialmente menor. Lo mismo ocurre si específicamente se compara apixaban con AVK. Rivaroxaban, en este estudio, no tendría mejor perfil de eficacia y seguridad si se compara con AVK.

Destacan que el uso de anticoagulantes de acción directa ha ido en aumento con el pasar de los años, por lo que posiblemente, en un futuro, podremos tener tamaños muestrales mayores para su análisis.

No se analizó la aparición de otros efectos adversos además de los eventos antes descritos, ni tampoco la aparición de sangrados menores, que no requirieron atención hospitalaria.

Cabe destacar que toda la información, seguimiento, relación entre uso de fármacos y presencia de eventos fue obtenida de los registros nacionales, por lo que requirió de un análisis de datos muy exhaustivo para emparejar los datos y luego interpretarlos. Es increíble, a nuestro parecer, la cantidad de datos que podemos obtener si sabemos cómo utilizarlos.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Se concluye que los ACOD, en pacientes en diálisis, son efectivos, pues disminuyen los eventos tromboembólicos en comparación con los AVK. En cuanto a su seguridad (medida como aparición de eventos hemorrágicos mayores), se observa una tendencia a su disminución, en particular con apixaban, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Posiblemente, si se contara con un tamaño muestral aun mayor, se podrían haber encontrado mayores diferencias.

No olvidamos mencionar que hacen falta ensayos clínicos para demostrar con evidencia más fuerte la tendencia que apreciamos en este estudio.

■ CLASIFICACIÓN

Palabras clave: Anticoagulante oral. Diálisis. Hemorragia. Tromboembolia

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B

Conflicto de intereses

Cada uno de los autores declara que no tiene ningún conflicto de intereses relacionado con el artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laville SM, Couchoud C, Bauwens M, Vacher-Coponat H, Choukroun G, Liabeuf S; REIN Collaborators. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39:1662-71.
2. Moreno Lucente I, Gimillo Monterde C. Revisión bibliográfica: uso de los anticoagulantes de acción directa vs. antagonistas de la vitamina K. *Revista Portales Médicos*. 2023;19(23).
3. Escobar C, Barrios V, Prieto L, Anguita M, Bertomeu V. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:305-16.