

medicina

BUENOS AIRES, VOL. 82 Supl. II - 2022

COMITÉ DE REDACCIÓN

Sebastián F. Ameriso
FLENI, Buenos Aires, Argentina
Pablo J. Azurmendi
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina
Damasia Becú Villalobos
Instituto de Biología y Medicina Experimental-CONICET,
Buenos Aires, Argentina
José H. Casabé
Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular,
Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina
Hugo N. Catalano
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina
Eduardo L. De Vito
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina
Laura I. Jufe
Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía,
Buenos Aires, Argentina
Isabel Narvaiz Kantor
Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), Argentina
Basilio A. Kotsias
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina

Gustavo Kusminsky
Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina
Oscar M. O. Laudanno
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina
Isabel A. Lüthy
Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME),
Buenos Aires, Argentina
Jorge A. Manni
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, UBA, Argentina
Rodolfo S. Martín
Facultad de Ciencias Biomédicas y
Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina
Domingo J. Palmero
Hospital de Infecciosas Dr. Francisco J. Muñiz
Instituto de Tisiopneumología Prof. Dr. Raúl Vacarezza, Facultad de
Medicina, UBA, Argentina
Guillermo B. Semeniuk
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari,
UBA, Argentina
Oswaldo J. Stringa
Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, Argentina

MIEMBROS EMÉRITOS

Héctor O. Alonso
Instituto Cardiovascular Rosario, Santa Fe, Argentina
María Marta de Elizalde de Bracco
IMEX-CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina
Guillermo Jaim Etcheverry
Facultad de Medicina, UBA, Argentina

Daniel A. Manigot
Hospital San Juan de Dios, Buenos Aires, Argentina
Christiane Dosne Pasqualini
Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

La Tapa
Sin título, 2020
Marina Sábato

MEDICINA (Buenos Aires) – Revista bimestral – ISSN 1669-9106 (En línea)
Registro de la Propiedad Intelectual N° 02683675
Personería Jurídica N° C-7497
Publicación de la Fundación Revista Medicina (Buenos Aires)
Propietario de la publicación: Fundación Revista Medicina
Queda hecho el depósito que establece la Ley 11723

Publicada con el apoyo del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.
MEDICINA no tiene propósitos comerciales. El objeto de su creación ha sido propender al adelanto de la medicina argentina.
Los beneficios que pudieran obtenerse serán aplicados exclusivamente a este fin.
Aparece en **MEDLINE (PubMed), ISI-THOMSON REUTERS (Journal Citation Report, Current Contents, Biological Abstracts, Biosis, Life Sciences), CABI (Global Health), ELSEVIER (Scopus, Embase, Excerpta Medica), SciELO, LATINDEX, BVS (Biblioteca Virtual en Salud), DOAJ, Google Scholar y Google Books.**
Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

Directores Responsables:
Basilio A. Kotsias, Eduardo L. De Vito, Isabel Narvaiz Kantor, Isabel Lüthy

Secretaría de Redacción: Ethel Di Vita, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150,
1427 Buenos Aires, Argentina
Tel. 5287-3827 Int. 73919 y 4523-6619
e-mail: revmedbuenosaires@gmail.com – http://www.medicinabuenosaires.com

Vol. 82, Supl. II, Marzo 2022

LA TAPA

Marina Sabato. Sin título, 2020

Técnica: Acrílico sobre tela. Medidas 1.30 × 1.50 m. Gentileza de la autora

Marina Sabato nació en París en febrero de 1969. Se formó en el museo Larreta y en los talleres de los pintores Luis Felipe Noé y Carlos Bissolino. En 1991/92 estudió dibujo y pintura en la Corcoran School of Art de Washington. Asimismo, en talleres de grabados en París. Asistió a los talleres de dibujo de Roberto Páez y Ernesto Pesce en Buenos Aires. Realizó diversas muestras individuales: en 1995 organizó la muestra "Ingenuo Poder", junto a Martín di Paola, en Buenos Aires, en 1996 "Ingenuo Poder II", en el Centro Cultural Recoleta. Muestras de pintura en Buenos Aires: en 1997 en la Galería Arte x Arte; en 2000, en la Galería Arcimboldo; en 2002 en Centro Cultural Recoleta y en Galería de Arte de la Alianza Francesa; en 2003, "Ingenuo Poder III" en el Museo Quinquela Martín; en 2004 en el Centro Cultural Borges; en 2005 muestra de Dibujo en la Galería Arcimboldo. En 2006: muestra de Pintura en la Galería "Lógica Masónica", Oaxaca, México y en la Galería "Garco", Puebla, México. Nuevamente expone en Buenos Aires en 2007, una muestra de Dibujo en el espacio "La línea Piensa", Centro Cultural Borges; en 2008-2009 en la Galería "Braga Menéndez", y también en 2009 participa en una Muestra Grupal de Dibujo en la Galería "Rubbers Internacional", de Buenos Aires. En 2011 realiza una muestra de Dibujos en la galería Gachi Pietro y en 2012 una muestra de Pintura en la Galería El mirador. En 2013 y 2014, participa en la Feria de Arte de Tokio (Art Fair Tokyo) y en la Feria Pinta-London (*The Modern & Contemporary Latin American Art Show*). En 2017 presenta la muestra Visión/invisible en Lumi Cristal, junto a Martín Dipaola. En 2018 es invitada, como parte de un grupo de artistas, a la Residencia "La Rural" en Raco, Tucumán, y presenta la exposición "El exotismo de lo ajeno O cómo teorizar sobre lo cotidiano" junto a Elena Blasco, Viviana Berco y Alicia Esquivel, curada por Marisa Eugenia Rossini, en el Museo Provincial de Bellas Artes Timoteo Navarro, San Miguel de Tucumán.

e-mail: sabatomarina88@gmail.com - Página Web: www.marinasabato.com

RECOMENDACIONES DE MANEJO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS (DOACS) ANTI Xa Y ANTI IIa

EDITORES RESPONSABLES

José M. Ceresetto

Carlos Tajer

Cristina Duboscq

Federico Bottaro

MANAGEMENT RECOMMENDATIONS FOR DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS (DOACs) ANTI Xa AND ANTI IIa

RESPONSIBLE EDITORS

José M. Ceresetto

Carlos Tajer

Cristina Duboscq

Federico Bottaro

CONTENIDOS

- 1 **Resumen**
- 2 **Introducción al tratamiento anticoagulante con agentes orales directos**
- 4 **Características de los anticoagulantes orales directos, mecanismo de acción, catabolismo, farmacocinética y forma de administración**
- 5 Inhibidores orales de la trombina o “gatranes”: etexilato de dabigatrán
- 6 Inhibidores orales del factor Xa o “xabanes”: apixabán, rivaroxabán y edoxabán
- 7 **Indicaciones de los anticoagulantes orales directos en distintos escenarios clínicos**
- 8 **Fibrilación auricular**
- 8 Definición, clasificación, factores de riesgo de trombosis y de sangrado en fibrilación auricular
- 8 Clasificación de la fibrilación auricular
- 10 Manejo general de la anticoagulación en fibrilación auricular: a quién indicar un anticoagulante oral directo y a quién un antagonista de la vitamina K
- 11 Manejo de cardioversión eléctrica
- 11 Manejo de la ablación con anticoagulantes orales directos
- 12 Anticoagulación en angioplastia coronaria y luego de síndrome coronario agudo
- 13 Enfermedad coronaria estable en pacientes con fibrilación auricular
- 14 **Otros escenarios cardiovasculares sin fibrilación auricular conocida**
- 14 Uso de anticoagulantes orales directos en enfermedad arterial periférica
- 14 Uso de anticoagulantes orales directos como prevención secundaria de enfermedad cardiovascular
- 15 Trombo intracardíaco y miocardiopatía no compactada
- 16 Anticoagulantes orales directos en prótesis valvulares cardíacas
- 16 **Tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa con anticoagulantes orales directos**
- 16 Tratamiento de la trombosis venosa profunda
- 18 Tratamiento del tromboembolismo pulmonar
- 19 Criterios para evaluar internación o manejo ambulatorio con anticoagulantes directos en enfermedad tromboembólica venosa
- 19 Uso de anticoagulantes orales directos en el paciente con trombosis y cáncer
- 20 ¿Cuáles son los pacientes en los que NO se debería considerar una anticoagulación inicial con anticoagulantes orales directos?
- 20 Uso de bajas dosis de anticoagulantes orales directos como profilaxis extendida
- 21 Anticoagulantes orales directos en enfermedad tromboembólica venosa: estudios del “mundo real”
- 22 **Profilaxis antitrombótica en enfermedad tromboembólica venosa con anticoagulantes orales directos**
- 22 Artroplastia de cadera y rodilla. Profilaxis alejada con anticoagulantes orales directos
- 24 Otros escenarios para trombopprofilaxis con anticoagulantes orales directos en cirugía
- 24 Manejo de la anestesia neuroaxial (anestesia raquídea o epidural/espinal) con anticoagulantes orales directos
- 24 Profilaxis con anticoagulantes orales directos en pacientes clínicos internados
- 25 Profilaxis con anticoagulantes orales directos en cáncer para pacientes ambulatorios con quimioterapia
- 25 **Tratamiento de trombosis en sitios inusuales con anticoagulantes orales directos**
- 25 Trombosis de senos venosos cerebrales
- 25 Trombosis esplácnica
- 26 **Rol del laboratorio de hemostasia en el tratamiento con anticoagulantes orales directos**
- 27 Detección cualitativa de los anticoagulantes orales directos a través de las pruebas básicas de coagulación.
- 27 Interferencia de los anticoagulantes orales directos en las pruebas de hemostasia
- 29 Determinación cuantitativa de anticoagulantes orales directos
- 29 Requerimientos de calidad en la determinación cuantitativa de anticoagulantes orales directos
- 31 **Uso correcto de los anticoagulantes orales directos**
- 31 Educación del paciente anticoagulado
- 31 Educación del médico
- 32 Inicio de la anticoagulación con anticoagulantes orales directos
- 32 Valoración del riesgo de sangrado, concepto de paciente frágil
- 33 Ajuste de dosis de los anticoagulantes orales directos de acuerdo con el riesgo de sangrado
- 33 Interacciones con otros medicamentos, alimentos o hierbas medicinales
- 34 Contraindicaciones de los anticoagulantes orales directos

- 35 Seguimiento, adherencia y persistencia en el tratamiento con anticoagulantes orales directos
- 35 Cambio de otro anticoagulante a anticoagulantes orales directos y viceversa
- 36 Manejo perioperatorio de los anticoagulantes orales directos
- 38 Insuficiencia renal y anticoagulantes orales directos
- 39 Reinicio de anticoagulación con anticoagulantes orales directos luego de un evento trombótico o hemorrágico cerebral
- 39 **Manejo de sangrado en pacientes tratados con anticoagulantes orales directos**
- 39 Medidas generales para el paciente con sangrado y anticoagulantes orales directos
- 41 Agentes prohemostáticos o reversores inespecíficos
- 41 Agentes reversores específicos
- 42 Protocolo sugerido de manejo de sangrado con anticoagulantes orales directos
- 43 **Rol de las clínicas de anticoagulación para el uso de los anticoagulantes orales directos**
- 44 **Conclusiones**
- 44 **Agradecimientos**
- 44 **Conflicto de intereses**
- 45 **Bibliografía**
- 52 **Anexo 1: Modelo de cartilla para el paciente anticoagulado con anticoagulantes orales directos**
- 54 **Anexo 2: Fundamentos de los ensayos para medir cuantitativamente anticoagulantes orales directos**

CONTENTS

- 1 **Abstract**
- 2 **Introduction to anticoagulant therapy with direct oral agents**
- 4 **Characteristics of the direct oral anticoagulants, mechanism of action, catabolism, pharmacokinetics, administration and doses**
- 5 Oral thrombin inhibitors or “gatranes”: dabigatran etexilate
- 6 Oral factor Xa inhibitors or “xabanes”: apixaban, rivaroxaban and edoxaban
- 7 **Indications for direct oral anticoagulants in the different clinical settings**
- 8 **Atrial fibrillation**
- 8 Definition, classification, assessment of the risk of embolic stroke and of bleeding risk in atrial fibrillation
- 8 Classification of the atrial fibrillation
- 10 General management of anticoagulation in atrial fibrillation: which patient should receive a direct oral anticoagulant and whom an vitamin K antagonist
- 11 Management of electrical cardioversion
- 11 Management of ablation with direct oral anticoagulants
- 12 Anticoagulation in coronary angioplasty and after acute coronary syndrome
- 13 Stable coronary disease in patients with atrial fibrillation
- 14 **Other cardiovascular scenarios without known atrial fibrillation**
- 14 Use of direct oral anticoagulants in peripheral arterial disease
- 14 Use of direct oral anticoagulants as secondary prevention of cardiovascular disease
- 15 Intracardiac thrombus and noncompact cardiomyopathy
- 16 Direct oral anticoagulants in prosthetic heart valves
- 16 **Treatment of venous thromboembolic disease with direct oral anticoagulants**
- 16 Treatment of deep vein thrombosis
- 18 Treatment of pulmonary thromboembolism
- 19 Criteria for hospitalization or outpatient management in venous thromboembolism with the direct oral anticoagulants
- 19 Use of direct oral anticoagulants in the patient with thrombosis and cancer
- 20 Which patients should NOT be considered for the initial anticoagulation with direct oral anticoagulants.
- 20 Use of low-dose direct oral anticoagulants as extended prophylaxis
- 21 Direct oral anticoagulants in venous thromboembolic disease: “Real-world” studies
- 22 **Antithrombotic prophylaxis of venous thromboembolic disease with direct oral anticoagulants**
- 22 In hip and knee arthroplasty. Long term prophylaxis with direct oral anticoagulants
- 24 Other scenarios for thrombus prophylaxis with direct oral anticoagulants in surgery
- 24 Management of neuraxial anesthesia(epidural/spinal) with direct oral anticoagulants
- 24 Prophylaxis with direct oral anticoagulants in hospitalized clinical patients
- 25 Outpatient cancer prophylaxis with direct oral anticoagulants and chemotherapy
- 25 **Treatment of thrombosis at unusual sites with direct oral anticoagulants**
- 25 Cerebral vein thrombosis
- 25 Splanchnic thrombosis
- 26 **Role of the hemostasis laboratory in the treatment with direct oral anticoagulants**
- 27 Qualitative detection of direct oral anticoagulants through basic coagulation tests
- 27 Interference of the direct oral anticoagulants in hemostasis tests
- 29 Quantitative determination of the direct oral anticoagulants
- 29 Quality requirements in the quantitative determination of direct oral anticoagulants
- 31 **How to use the direct oral anticoagulants**
- 31 Education of the anticoagulated patient
- 31 Doctor’s education
- 32 How to start anticoagulation with direct oral anticoagulants
- 32 Assessment of the risk of bleeding, the concept of fragile patient
- 33 Dose adjustment of direct oral anticoagulants according to the risk of bleeding
- 33 Interactions with other drugs, foods or medicinal herbs
- 34 Contraindications for direct oral anticoagulants

35	Follow-up, adherence and persistence in the treatment with direct oral anticoagulants
35	Change from another anticoagulant drug to direct oral anticoagulants and vice versa
36	Perioperative management of direct oral anticoagulants
38	Kidney failure and direct oral anticoagulants
39	How and when can we restart anticoagulation with direct oral anticoagulants after a cerebral thrombotic or hemorrhagic event
39	Management of bleeding in patients treated with direct oral anticoagulants
39	General measures for the patient with bleeding and direct oral anticoagulants
41	Prohemostatic agents or unspecific reversal drugs
41	Specific reversing agents
42	Suggested bleeding management protocol with direct oral anticoagulants
43	Role of anticoagulation clinics for the use of direct oral anticoagulants
44	Conclusions
44	Acknowledgement
44	Conflict of interest
45	References
52	Annex 1: Sample card for patients anticoagulated with direct oral anticoagulants
54	Annex 2: Fundamentals of trials to quantitatively measure direct oral anticoagulants