

Anticoagulación en enfermedad renal crónica

Un reto terapéutico

Anticoagulation in chronic kidney disease

A therapeutic challenge

STEPHANY CORREA-FLÓREZ, ORLANDO MONTERO-GARCÍA, JONATHAN TORO-ATARA • NEIVA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4890>

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología cada vez más frecuente, el aumento de factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial junto al envejecimiento de la población explican la mayor parte del aumento de casos. La fisiología de la hemostasia del paciente con ERC genera un mayor riesgo de complicaciones tanto trombóticas como hemorrágicas, por lo que las decisiones de anticoagulación en los escenarios de fibrilación auricular y embolismo venoso requieren un conocimiento preciso de la farmacología de los anticoagulantes en la enfermedad renal. Los autores presentamos aquí una revisión del uso de anticoagulantes en el paciente con ERC, con el objetivo de brindarle elementos que le permitan tomar decisiones terapéuticas basadas en la evidencia. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4890>).

Palabras clave: *enfermedad renal crónica. fibrilación auricular. trombosis venosa. anticoagulantes orales directos.*

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is an increasingly common disease. The increase in cardiovascular risk factors like type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension along with population aging explain the majority of the growth in cases. The hemostasis physiology of patients with CKD generates a higher risk of both thrombotic and hemorrhagic complications, and therefore anticoagulation decisions in atrial fibrillation and venous embolism require accurate knowledge of the pharmacology of anticoagulants in kidney disease. We present a review of the use of anticoagulants in patients with CKD to provide elements to allow the reader to make evidence-based treatment decisions. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4890>).

Keywords: *chronic kidney disease. Atrial fibrillation. Venous thrombosis. Direct oral anticoagulants.*

Dra. Stephany Correa-Flórez: Residente Medicina Interna, Miembro Grupo Investigación MIDneuropsy, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; Dr. Orlando Montero-García: Internista y Nefrólogo. Profesor Semiología y Medicina Interna, Coordinador del Postgrado de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; Dr. Jonathan Toro-Atara: Internista y Nefrólogo. Profesor de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Servicio de Nefrología y Unidad Renal, Hospital Universitario Hernando Moncaleano. Neiva (Colombia). **Correspondencia:** Dra. Stephany Correa-Flórez. Neiva (Colombia). E-Mail: stephany.correa.florez@gmail.com

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología altamente prevalente que se estima afecta a más de 10% de la población mundial, principalmente a pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, mujeres y ancianos (1). La hemostasia de los pacientes con ERC les confiere un mayor riesgo de complicaciones tanto trombóticas como hemorrágicas, generando escenarios complejos de toma de decisiones en enfermedades con indicación de anticoagulación, como es el caso de la fibrilación auricular y el embolismo venoso.

La ausencia de recomendaciones con evidencia fuerte en las guías de diferentes sociedades para estas situaciones ha derivado en conductas de anticoagulación variables y sin unanimidad de conceptos entre las diferentes especialida-

des. Por ejemplo, en pacientes que cumplen criterios para el inicio de anticoagulación en el contexto de fibrilación auricular (FA), al menos la mitad de los pacientes no la reciben. Se ha descrito que la ERC es uno de los principales predictores para la no prescripción de esta terapia (2). Por otro lado, en una encuesta entre nefrólogos, hematólogos y farmacólogos del Reino Unido para evaluar la conducta de formulación de anticoagulación en pacientes con ERC se encontraron diferencias significativas entre las conductas terapéuticas para los mismos escenarios en anticoagulación, por ejemplo mientras unos optan por la utilización de anticoagulantes orales directos (ACOD), otros priorizan el uso de antagonistas de vitamina K (AVK) o incluso, ante el temor de complicaciones hemorrágicas no realizan formulación de ninguna de las opciones mencionadas (3).

Presentamos en este artículo evidencia actualizada que le permitirá tener elementos para tomar decisiones de forma más objetiva en anticoagulación en los diferentes escenarios del paciente con ERC, entendiendo desde los cambios fisiológicos hasta la farmacología de los ACOD y AVK en esta condición.

Fisiología de la coagulación en el paciente con enfermedad renal crónica

La hemostasia del paciente con ERC tiene características que le confieren un estado tanto hipercoagulable como con alto riesgo de sangrado. En la Tabla 1, se presentan las alteraciones fisiológicas que favorecen ambos estados de la coagulación. Estas alteraciones incluyen desde las alteraciones endoteliales dadas por niveles elevados de endotelina 1 hasta anomalías en la agregación plaquetaria, generando un escenario paradójico con elevado riesgo de trombosis y sangrado respecto a la población general.

Los pacientes con ERC avanzada (estadios 4 y 5) tienen un riesgo 5 - 10 veces mayor respecto a la población general de sangrado intracraneal (4). Adicionalmente, en el caso de los pacientes que reciben hemodiálisis, se ha descrito que la membrana dialítica y el circuito extracorpóreo favorece un medio trombo inflamatorio que conlleva a la activación del sistema de la coagulación con niveles circulantes elevados de dímero D. (5)

Farmacología de los anticoagulantes en enfermedad renal crónica

Así como la hemostasia de los pacientes con ERC tiene unas características diferentes que la hace compleja, la farmacología de los anticoagulantes tiene modificaciones en su farmacocinética que deben tenerse en consideración para la prescripción de estos medicamentos.

Anticoagulantes inyectables

► Heparinas

De los anticoagulantes inyectables la heparina no fraccionada es el anticoagulante más seguro en los pacientes con ERC estadio 4 y 5. Ejerce su efecto mediante actividad antitrombina III, lo que suprime varios factores de la coagulación incluyendo la trombina y el factor Xa para prevenir la formación de coágulos (6). No requiere ajuste de dosis a la función renal ya que su metabolismo ocurre principalmente a nivel hepático y endotelial; adicionalmente, ofrece la ventaja de tener una vida media corta que permite revertir sus efectos de forma más rápida en un contexto de emergencia.

Las heparinas de bajo peso molecular tienen eliminación renal y se debe realizar ajuste de dosis una vez el aclaramiento de creatinina es menor a 30 mL/min/1.73 m². Si se considera su utilización en pacientes con ERC estadio 5 se debe realizar monitoría de los niveles antifactor Xa. De los fármacos pertenecientes a este grupo, el fondaparinux se encuentra contraindicado en ERC avanzada (6).

Tabla 1. Alteraciones de la hemostasia en el paciente con enfermedad renal crónica.

Factores procoagulantes	Factores anticoagulantes
Aumento de niveles del factor de Von Willebrand (vWF:Ag)	Disfunción plaquetaria
Aumento de niveles de dímero D	Niveles incrementados de óxido nítrico
Aumento de niveles de fibrinógeno	Alteración en la movilización de calcio intracelular
Resistencia a la forma activa de la proteína C	Estrés oxidativo
Niveles elevados de factor VIII	Toxinas urémicas
Disminución de niveles de anti-trombina	Anemia
Incremento de niveles del activador de plasminógeno tipo 1	

La bivalirudina y el argatrobán son inhibidores directos de la trombina de administración parenteral, indicados principalmente en el escenario del paciente con síndrome coronario agudo y con trombocitopenia inducida por heparina. El argatrobán tiene eliminación hepática por lo que se prefiere en el paciente con ERC estadio 5.

► Antagonistas de la vitamina K

La warfarina es el anticoagulante oral con el cual se tiene mayor experiencia (7). Es un inhibidor de los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX y X), no dializable. Acorde a las guías de práctica clínica no requiere ajuste de dosis en la enfermedad renal y su titulación, al igual que en la población general, es dependiente del INR. Es importante tener presente que este medicamento tiene múltiples interacciones farmacológicas, aspecto a tener en cuenta en los pacientes con ERC quienes generalmente son polimedicados.

En términos de seguridad, los pacientes con tasas de filtración glomerular menor a 30 mL/min/1.73 m², tienen 5.8 veces mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas con un INR por encima de 4, el valor de la tasa de filtración glomerular no modifica el riesgo de sangrado para valores de INR menores de 4 (8).

Dos consideraciones adicionales son el incremento de las calcificaciones vasculares y calcifilaxis con warfarina dada la reducción de la función de los inhibidores de la calcificación vascular vitamina K dependientes, como las proteínas de matriz Gla. La segunda, es la documentación de lesión renal aguda asociada a hemorragia glomerular debido a la depleción de trombina en pacientes con INR >3. Esta entidad, formalmente conocida como nefropatía asociada a anticoagulantes es secundaria a la obstrucción tubular por cilindros de glóbulos rojos, también ha sido descrita con ACOD, sin embargo, con un riesgo mucho menor respecto a la warfarina.

► Anticoagulantes orales directos

Todos los anticoagulantes orales dependen de la función renal para su eliminación en mayor o menor medida. Basada en la evidencia hasta ahora disponible, el anticoagulante oral de elección en la ERC G4 a G5 es el apixabán, el cual ha demostrado mayor eficacia y seguridad cuando se compara con warfarina y otros anticoagulantes orales directos en esta población (9). De acuerdo al mecanismo de acción los ACOD, se clasifican en:

- **Inhibidores directos de la trombina**

- *Dabigatrán*: aprobado a dosis bajas (75 mg dos veces al día) en pacientes con aclaramiento de creatinina de 15-30 mL/min/1.73 m². Los ensayos basados en ecarina, incluido el tiempo de coagulación de ecarina (ECT) y los ensayos cromogénicos de ecarina (ECA), son particularmente útiles para medir el efecto anticoagulante del dabigatrán porque son sensibles a su presencia y no se ven afectados por las heparinas o los heparinoides. Su reversión se puede realizar mediante la administración de Idarucizumab.

- **Inhibidores del Factor Xa**

- *Rivaroxabán*: contraindicado en pacientes con tasa de filtración glomerular menor a 15 mL/min/1.73 m². Tiene una eliminación renal de 33% y pobre aclaramiento por hemodiálisis.
- *Apixabán*: cuenta con la menor eliminación renal (27%) respecto a los demás ACOD. Tiene a favor la mayor realización de ensayos clínicos y observacionales.
- *Edoxabán*: requiere ajuste de dosis con tasas de filtración glomerular menor a 50 mL/min/1.73 m². Tiene una eliminación renal de 50%.

En escenarios de sangrado grave o necesidad de reversión urgente, deben emplearse agentes específicos según el anticoagulante utilizado. Idarucizumab revierte de manera rápida y efectiva el efecto del dabigatrán, mientras que la protamina inactiva la heparina no fraccionada. En relación al uso del Idarucizumab se debe vigilar un posible efecto rebote de los niveles de Dabigatrán en el paciente renal. Para la warfarina, la reversión se logra con vitamina K y en casos críticos, con concentrado de complejo de protrombina. La elección del antídoto dependerá de la severidad del sangrado y la función renal del paciente, para el caso del andexanet alfa (revierte los efectos de los anticoagulantes que inhiben el factor Xa) no hay evidencia robusta sobre su utilización en el paciente con enfermedad renal crónica.

Predicción de riesgo de sangrado en pacientes con ERC

En este punto vamos a tener en cuenta dos de los escenarios en los que con mayor frecuencia debemos tomar decisiones de anticoagulación: la fibrilación auricular y el embolismo venoso.

Para ambas patologías la estimación del riesgo de sangrado y trombosis tiene importantes limitaciones. En general, las escalas para evaluar el riesgo de sangrado no fueron desarrolladas ni validadas en población con ERC (6). Se han desarrollado algunas escalas que incorporan a la medición parámetros de función renal, para el contexto de FA (HAS BLED, ATRIA, ORBIT) y embolismo venoso (ACCP, VTE BLEED). Sin embargo, la definición de alteración de la función renal en estas escalas no es homogénea, algunas definiciones se basan en puntos de corte de creatinina mientras que otros sólo describen la alteración de la función renal como “severa” o “anormal”, lo que deriva en una valoración no objetiva para este grupo de pacientes. Se ignoran en estas escalas elementos como la albuminuria, que es un elemento relevante al momento de evaluar el riesgo de sangrado en estos pacientes, especialmente el sangrado de origen intracraneal.

Por otro lado, el riesgo de embolismo y trombosis asociado a FA no tiene los mismos factores de riesgo en el paciente con ERC respecto a la población general. De Vriese et al., sugirieron una escala de riesgo para individualizar la indicación de tratamiento anticoagulante oral en paciente con hemodiálisis, ajustaron esta escala con los principales factores de riesgo de evento cerebrovascular retirando el parámetro de género, falla cardíaca e hipertensión arterial, pero incluyendo el antecedente de sangrado gastrointestinal menor a un año. Con esta modificación, lograron disminuir hasta en un 44% la indicación para anticoagulación oral. (10)

Escenarios de anticoagulación en pacientes con ERC

Dada la complejidad del paciente con enfermedad renal crónica, la selección del anticoagulante debe realizarse con juicio clínico y basado en lo que se tiene en la evidencia, según la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) que permite establecer el estadio de la enfermedad renal crónica en la cual se encuentra el paciente (Tabla 2), clasificación establecida en las guías KDIGO 2024 para la ERC (11).

Anticoagulación en el paciente con ERC estadio 1 o 2

En el paciente que presenta enfermedad renal crónica en estadios 1 o 2, que cursan con una TFGe ≥ 60 mL/min/1.73 m² y que requieran anticoagulación formal, se indica el uso de ACOD con preferencia a los antagonistas de la vitamina K (por ejemplo, warfarina) para la tromboprolaxis en la fibrilación auricular, a la dosis estándar similar al paciente sin compromiso funcional renal.

Anticoagulación en el paciente con ERC moderada o estadio 3

La incidencia de la FA aumenta con el deterioro de la tasa de filtración glomerular. Los estudios realizados hasta ahora en pacientes con estas comorbilidades han comparado los ACOD con la warfarina.

Tabla 2. Anticoagulación en enfermedad renal crónica por estadio.

Estadio ERC	Anticoagulante de elección	Dosis y ajustes	Consideraciones especiales
ERC 1-2 (TFG >60 ml/min)	ACOD (Apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, edoxabán)	Dosis estándar	Ajuste según riesgo trombótico y hemorrágico
ERC 3 (TFG 30-59 ml/min)	Apixabán, rivaroxabán, edoxabán	Ajuste según el ACOD	Evitar dabigatrán por mayor eliminación renal
ERC 4 (TFG 15-29 ml/min)	Apixabán	Dosis reducida	Warfarina es una alternativa, requiere monitoreo estricto del INR
ERC 5 (No diálisis)	Apixabán (preferido), warfarina	Apixabán (dosis reducida)	Warfarina requiere monitoreo; ACOD con precaución
Hemodiálisis (HD)	Apixabán 2.5 mg cada 12 horas, warfarina	Evitar rivaroxabán y dabigatrán	Estudios limitados en HD; INR en rango terapéutico
Diálisis peritoneal (DP)	Warfarina (elección clásica), apixabán	Dosis ajustadas a depuración renal	Falta de evidencia robusta para ACOD

Rivaroxabán

Un estudio reciente (XARENO *registry*), comparó los desenlaces renales (lesión renal aguda y requerimiento de terapia de reemplazo renal), en pacientes con ERC con TFG estimada entre 15 y 49 mL/min/1.73 m² que tenían indicación de anticoagulación por FA. Se incluyeron un total de 1455 pacientes, se asignaron 746 a rivaroxabán y 691 al grupo de AVK. Después de una media de seguimiento de 2.1 años, el rivaroxabán se asoció a menos desenlaces renales adversos (HR: 0.62; 95% CI: 0.43-0.88) y muerte por todas las causas (HR: 0.76, 95% CI: 0.59-0.98). (12)

Previamente, el ROCKET AF, estudio multicéntrico con 14 264 pacientes con fibrilación auricular no valvular, aleatorizó los pacientes a recibir rivaroxabán a dosis de 20 mg/día vs warfarina con un objetivo de INR de 2-3. De este grupo de pacientes, 21% del total de la cohorte (n=2950), presentaba ERC moderada por lo que la dosis de rivaroxabán para este grupo fue ajustada a 15 mg una vez al día. En este subgrupo de pacientes no se documentó inferioridad del rivaroxabán respecto a la warfarina para el desenlace primario de evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico, así como tampoco para la presencia de complicaciones hemorrágicas. (13)

Apixabán

En el estudio ARISTOTLE se comparó apixabán Vs warfarina en individuos con FA y al menos un factor de riesgo adicional para evento cerebrovascular. Un 15% del total de los pacientes incluidos en el estudio presentaban ERC moderada, en este grupo no hubo diferencia en el compuesto primario. Sin embargo, se documentó un significativo menor riesgo de sangrado entre los que recibieron apixabán (HR 0.53%, 95% CI, 0.39-0.71). (14)

Dabigatrán

El ensayo clínico RE-LY permitió comparar dos dosis ajustadas de dabigatrán Vs warfarina en pacientes con FA. Un 19% de los pacientes incluidos en el estudio presentaban enfermedad renal crónica moderada, en este grupo de pacientes se documentó que la dosis de 150 mg dos veces

al día es superior respecto a evento cerebrovascular y embolismo pulmonar comparado con warfarina (HR 0.53, 95% CI, 0.34-0.82). No hubo diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de sangrado mayor entre las dosis utilizadas de dabigatrán (15).

Edoxabán

En el estudio de no inferioridad, que evalúa dos regímenes diarios de edoxabán vs warfarina en 21 105 pacientes, ENGAGE AF-TIMI 48, de los cuales incluyo un total de 13% de pacientes con ERC moderada, en este subgrupo no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el compuesto primario de evento cerebrovascular y embolismo pulmonar. Sin embargo, hubo una importante diferencia de complicaciones hemorrágicas Vs warfarina en este subgrupo (HR 0.76, 95% CI, 0.58 -0,98) (16).

Diferentes metaanálisis han permitido evaluar estos estudios, documentando una efectividad mayor de los ACOD respecto a la warfarina con tasas de filtración glomerular tan bajas como a 25 mL/min/1.73 m², de hecho este beneficio es más pronunciado a medida que se evalúan pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (6).

Anticoagulación en el paciente con ERC avanzada

Desafortunadamente, en este grupo de pacientes hay una evidencia limitada de ensayos clínicos ya que han sido excluidos de la mayoría de los estudios. La mayor evidencia de evaluación de ACOD en este grupo de pacientes deriva de estudios observacionales que implican varias limitaciones al interpretar los resultados obtenidos.

El apixabán ha sido el anticoagulante oral directo más estudiado en esta población dadas sus características farmacocinéticas con menor eliminación renal. Otro de los ACOD que cuenta con evidencia en este grupo de pacientes es el edoxabán, en ELDERCARE AF el objetivo del estudio era seleccionar pacientes mayores de 80 años con fibrilación auricular no valvular con alto riesgo de evento cerebrovascular quienes no eran considerados candidatos a anticoagulación

con DOAC a dosis aprobadas, principalmente por riesgo de sangrado. Se incluyeron 403 pacientes con aclaramiento de creatinina $< 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Se encontró que con dosis bajas de edoxabán el riesgo de embolismo sistémico fue significativamente menor sin diferencia en el riesgo de sangrado (17). Estos resultados permiten considerar las dosis bajas de los ACOD como estrategias de anticoagulación efectivas.

Escenarios de anticoagulación en el paciente con ERC en hemodiálisis

El riesgo de fibrilación auricular es de aproximadamente 10 - 20 veces más alto en pacientes con ERC en hemodiálisis respecto a la población general, con un riesgo dos veces mayor para embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda (18).

A pesar de esto, no se cuenta con evidencia de ensayos clínicos sobre el uso de DOACs en esta población. Llamativamente, se han realizado estudios observacionales en los que los resultados obtenidos han documentado la ausencia de reducción en el riesgo de embolismo sistémico comparando apixabán y warfarina respecto a la no anticoagulación (19).

El RENAL-AF fue un ensayo clínico que se realizó con el objetivo de comparar apixabán Vs Warfarina en pacientes que reciben hemodiálisis con un puntaje CHADS2 VASC mayor de 2 puntos. El desenlace primario era el tiempo de seguimiento hasta la presencia de sangrado mayor. Se esperaba una muestra de 762 pacientes, sin embargo, se logró solo una muestra de 154 participantes tras detener el estudio por dificultades en el reclutamiento de casos. A pesar de esto se logró documentar información importante después de un seguimiento de 11 meses, como el hecho de que la media del tiempo en rango terapéutico para los que recibieron warfarina era de sólo 44% y que para el caso del apixabán, este parece no acumularse en los pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, sin poder establecer diferencias concluyentes con los resultados obtenidos (20).

El AXADIA-AFNET 8, fue un estudio de 97 pacientes que busco comparar la utilización de dosis bajas de apixabán Vs AVK en pacientes con fibrilación auricular y ERC en hemodiálisis, se plantearon desenlaces tanto de seguridad como de eficacia. No se encontraron diferencias en estos objetivos; sin embargo, los autores identificaron que aún bajo una terapia de anticoagulación el riesgo de eventos cardiovasculares permanece elevado en los pacientes con hemodiálisis. La media de seguimiento fue de 1.2 años, el tiempo en rango terapéutico para la warfarina fue de 51% (21).

En relación al rivaroxabán, el ensayo clínico multicéntrico Valkyrie comparó AVK con rivaroxabán a dosis de 10 mg/día, con o sin suplementación de vitamina K2. Se incluyeron 132 pacientes en hemodiálisis con fibrilación auricular de etiología no valvular. En un seguimiento de 18 meses se planteaba detectar la progresión de calcificación vascular, sin embargo, se incluyeron también desenlaces cardiovasculares que permitieron identificar una tasa de

63.8 por 100 pacientes año en el grupo de AVK, 26.2 en el grupo de rivaroxabán y 21.4 en el grupo de rivaroxabán más vitamina K2. El tiempo en rango terapéutico para los antagonistas de la vitamina K fue de 40.8%, presentando menos complicaciones hemorrágicas en el grupo de rivaroxabán (22).

Embolismo venoso

Recientes metaanálisis no encontraron diferencias entre ACOD Vs warfarina en términos de mortalidad, sin embargo, el apixabán ha sido asociado a menos tasas de recurrencia con menos complicaciones hemorrágicas en el riesgo de embolismo venoso recurrente (23). Es de destacar que estos estudios han tenido muy baja población representativa del grupo de ERC avanzada, por lo que no se permite establecer una recomendación formal a este nivel.

Otros escenarios

En los pacientes con trasplante renal los anticoagulantes orales parecen ser tan efectivos como la warfarina; de hecho, en los pacientes con ACOD se ha documentado una menor tasa de sangrados. Cuando son administrados con inhibidores de calcineurina se requieren ajustes de la dosis. Las guías europeas recomiendan no usar dabigatrán en pacientes con inhibidores de calcineurina debido al efecto inhibitorio sobre P-gp, que corresponde a la vía metabólica primaria del dabigatrán (24).

En el contexto de pacientes con síndrome nefrótico independientemente de la presencia o no de FA, existe un mayor riesgo para complicaciones trombóticas arteriales y venosas. Cuando la causa subyacente del síndrome nefrótico corresponde a una nefropatía membranosa el riesgo es más evidente en los primeros 6 meses del debut de la enfermedad. En este escenario considerando que los ACOD tienen una alta unión a albúmina, se considera más efectiva de acuerdo a las guías KDIGO la utilización de AVK (25).

Nuevas opciones de tratamiento

La inhibición del factor XI de la coagulación se encuentra en fase de investigación de ensayo clínico, los pacientes con ERC han sido incluidos en la muestra de estos estudios en curso. Estas moléculas tienen una baja eliminación renal (8-20%) y se han comparado con heparinas de bajo peso molecular en profilaxis de embolismos venosos con resultados hasta ahora favorables. Se esperan resultados de estudios en curso para poder evaluar su efectividad.

Opciones no farmacológicas

En pacientes en hemodiálisis la oclusión de la auriculilla izquierda se ha comparado con estrategias de anticoagulación en el escenario de FA. En un estudio se documentó tras un periodo de seguimiento de cuatro años que la oclusión de la auriculilla tiene menores tasas de eventos embólicos y de sangrado, adicionalmente con documentación de reducción en tasas de mortalidad.

Conclusión

Hasta no contar con evidencia de ensayos clínicos con una muestra significativa de pacientes con ERC avanzada, los elementos de farmacocinética y la evaluación estricta de riesgo/beneficio deben ser los pilares en la toma de decisión de la anticoagulación. Al igual que en otros escenarios el consenso de toma de decisiones basada en el paciente es primordial.

Referencias

- Kovesdy, C. P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Supplements*, 2022 12(1):7–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Rose AJ, Goldberg R, McManus DD, Kapoor A, Wang V, Liu W, Yu H. Anticoagulant prescribing for non-valvular atrial fibrillation in the veterans health administration. *J Am Heart Assoc*. 8 (17) (2019) e012646. DOI: 10.1161/JAHA.119.012646.
- Parker K, Choudhuri S, Lewis P, Thachil J, Mitra S. UK prescribing practice of anticoagulants in patients with chronic kidney disease: a nephrology and haematology-based survey. *BMC Nephrol*. 2023 Jan 12;24(1):9. doi: 10.1186/s12882-022-03041-w. PMID: 36635661; PMCID: PMC9837988.
- Iseki K, Kinjo K, Kimura Y, Osawa A, Fukuyama K. Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int*. 1993 Nov;44(5):1086-90. doi: 10.1038/ki.1993.352. PMID: 8264139.
- Stegmayr BG, Lundberg LD. Hemodialysis patients have signs of a chronic thrombotic burden. *BMC Nephrol*. 2024 Jul 12;25(1):223. doi: 10.1186/s12882-024-03654-3. PMID: 38997655; PMCID: PMC11245813.
- Parks AL, Stevens SM, Woller SC. Anticoagulant therapy in renal insufficiency theme: Anticoagulation in complex situations. *Thromb Res*. 2024 Sep;241:109097. doi: 10.1016/j.thromres.2024.109097. Epub 2024 Jul 23. PMID: 39094333; PMCID: PMC11418398.
- Jain N, Reilly RF. Clinical Pharmacology of Oral Anticoagulants in Patients with Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019 Feb 7;14(2):278-287. doi: 10.2215/CJN.02170218. Epub 2018 May 25. Erratum in: *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019 May 7;14(5):750. doi: 10.2215/CJN.02630319. PMID: 29802125; PMCID: PMC6390909.
- Limdi NA, Nolin TD, Booth SL, Centi A, Marques MB, Crowley MR, Allon M, Beasley TM. Influence of kidney function on risk of supratherapeutic international normalized ratio-related hemorrhage in warfarin users: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015 May;65(5):701-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.11.004. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25468385; PMCID: PMC4414676.
- Vondracek SF, Teitelbaum I, Kiser TH. Principles of Kidney Pharmacotherapy for the Nephrologist: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis*. 2021 Sep;78(3):442-458. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.02.342. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34275659.
- De Vriese AS, Heine G. Anticoagulation management in haemodialysis patients with atrial fibrillation: evidence and opinion. *Nephrol Dial Transplant*. 2022 Oct 19;37(11):2072-2079. doi: 10.1093/ndt/gfab060. PMID: 33647941.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S): S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- Kreutz R, Deray G, Floege J, Gwechenberger M, Hahn K, Luft AR, Persson P, Axthelm C, Beer JH, Bergler-Klein J, Lellouche N, Taggeselle J, Coleman CI, Beyer-Westendorf J; XARENO registry. Rivaroxaban vs Vitamin K Antagonist in Patients With Atrial Fibrillation and Advanced Chronic Kidney Disease. *JACC Adv*. 2024 Jan 5;3(2):100813. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100813. PMID: 38939389; PMCID: PMC11198259.
- Wing SL, Mavrakas TA, Harel Z. Oral Anticoagulation Use in Individuals With Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease: A Review. *Semin Nephrol*. 2024 Mar;44(2):151517. doi: 10.1016/j.semnephrol.2024.151517. Epub 2024 May 14. PMID: 38744617.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039. Epub 2011 Aug 27. PMID: 21870978.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561. Epub 2009 Aug 30. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010 Nov 4;363(19):1877. PMID: 19717844.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907.
- Okumura, Ken et al. "Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation." *N Engl J Med*. 2020;383:1735-1745. doi:10.1056/NEJMoa2012883.
- Jones, Alfred et al. "Anticoagulation in chronic kidney disease: current status and future perspectives." *J of thrombosis and haemostasis: JTH* vol. 22.2 (2024): 323-336. doi:10.1016/j.jtha.2023.09.020.
- Kuno T, Takagi H, Ando T, et al. Oral anticoagulation for patients with atrial fibrillation on long-term hemodialysis. *J Am Col Icar-diol*. 2020;75:273-85.
- Pokorney SD, Chertow GM, Al-Khalidi HR, et al.; RENAL-AF Investigators. Apixaban for Patients With Atrial Fibrillation on Hemodialysis: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2022 Dec 6;146(23):1735-1745. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054990. Epub 2022 Nov 6. PMID: 36335914.
- Reinecke, Holger et al. "A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study." *Circulation* vol. 147.4 (2023): 296-309. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062779.
- De Vriese AS, Caluwé R, Pyfferoen L, et al. Multicenter Randomized Controlled Trial of Vitamin K Antagonist Replacement by Rivaroxaban with or without Vitamin K2 in Hemodialysis Patients with Atrial Fibrillation: the Valkyrie Study. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jan;31(1):186-196. doi: 10.1681/ASN.2019060579. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31704740; PMCID: PMC6935010.
- Almajidi A, Almutairi S, Alharbi M. Safety and efficacy of apixaban versus low-molecular weight heparin or vitamin-K antagonists for venous thromboembolism treatment in patients with severe renal failure: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2023 Sep;229:77-85. doi: 10.1016/j.thromres.2023.06.027. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37419006.
- Firth C, Shamoun F, Apolinario M, Lim ES, Zhang N, Keddis MT. Safety and mortality outcomes for direct oral anticoagulants in renal transplant recipients. *PLoS ONE*. 2023;18(5): e0285412. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285412>.
- Dhaese SAM, De Vriese AS. Oral Anticoagulation in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation: Beyond Anticoagulation. *Mayo Clin Proc*. 2023 May;98(5):750-770. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.01.007. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37028979.

