

Uso de anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular: una comparación entre los anticoagulantes orales directos y los antagonistas de la vitamina K

Use of anticoagulants in older adults with atrial fibrillation: a comparison between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists

Sabrina Natalia Negri^a 

Resumen

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común y aumenta hasta cinco veces el riesgo de accidente cerebrovascular, especialmente en adultos mayores. Para prevenir este riesgo, se utilizan fármacos anticoagulantes, destacándose dos clases principales: los antagonistas de la vitamina K (AVK) y los anticoagulantes orales directos (ACOD). A partir de la consulta de un paciente, la autora de este artículo realiza una búsqueda bibliográfica y resume la evidencia disponible sobre la efectividad y la seguridad de ambos tipos de anticoagulantes orales en adultos mayores de 70 años con fibrilación auricular. En esta población los ACOD tendrían una eficacia y seguridad al menos equivalente a los AVK. Evidencia proveniente de estudios observacionales sugiere que algunas drogas de este grupo incluso podrían ser superiores tanto en prevención de eventos tromboembólicos como en reducción de sangrados mayores. Sin embargo, la decisión debe tomarse en forma individualizada, considerando otros aspectos prácticos como el costo de los medicamentos. Más allá de la opción elegida, lo fundamental es garantizar la adherencia de los pacientes para una anticoagulación efectiva.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia and increases the risk of stroke up to fivefold, especially in older adults. To mitigate this risk, anticoagulant drugs are used, divided into two main classes: vitamin K antagonists (VKAs) and direct oral anticoagulants (DOACs). Based on a patient's consultation, the author conducted a literature review and summarized the available evidence on the effectiveness and safety of both types of oral anticoagulants in adults aged 70 years or older with atrial fibrillation. In this population, DOACs appear to have efficacy and safety at least equivalent to VKAs. Evidence from observational studies suggests that some drugs in this group may even be superior in both preventing thromboembolic events and reducing major bleeding. However, the decision should be made on an individual basis, taking into account other practical factors, such as the cost of the medications. Regardless of the chosen option, the key is to ensure patient adherence for effective anticoagulation.

Palabras clave: Fibrilación Atrial, Anticoagulantes, Anciano, Resultado del Tratamiento. Key words: Atrial Fibrillation, Anticoagulants, Aged, Treatment Outcome.

Negri SN. Uso de anticoagulantes en adultos mayores con fibrilación auricular: una comparación entre los anticoagulantes orales directos y los antagonistas de la vitamina K. Evid Actual Pract Ambul. 2026;29(2):e007152. Available from: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v29i3.7152>

^a Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. sabrina.negri@hospitalitaliano.org.ar
<https://orcid.org/0009-0000-4518-506X>

Escenario clínico

Concurre al consultorio de su médica de familia un hombre de 80 años, autoválido, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con valsartán combinado con amlodipina (160/10 mg por día). El paciente relata que una semana atrás había consultado al servicio de urgencias por palpitaciones, donde le diagnosticaron fibrilación auricular de alta respuesta ventricular sin descompensación hemodinámica, que resolvió con la administración de bisoprolol. Al momento del alta hospitalaria, el equipo médico le indicó iniciar la anticoagulación oral con acenocumarol. Sin embargo, abrumado por la perspectiva de tener que someterse a extracciones de sangre y monitoreos hematológicos frecuentes para ajustar la dosis, el paciente decidió no

comenzar el tratamiento. Ante la resistencia del paciente a los controles frecuentes, su médica de cabecera se plantea si los anticoagulantes orales directos representarían una alternativa apropiada y segura.

Pregunta que generó el caso

¿En los adultos mayores de 75 años con fibrilación auricular, cuál es la eficacia y la seguridad de los nuevos anticoagulantes orales (como rivaroxaban, apixaban o dabigatrán) en comparación con los inhibidores de la vitamina K (acenocumarol y warfarina)?

Estrategia de búsqueda

Fue realizada una búsqueda en Pubmed/Medline utilizando la siguiente estrategia de búsqueda: ((Aged[Mesh] OR aged[Tiab] OR elderly[Tiab]) AND

("Factor Xa Inhibitors"[Mesh] OR Factor Xa Inhibitor*[Tiab] OR Direct-Acting Oral Anticoagulant*[Tiab] OR Direct Acting Oral Anticoagulant*[Tiab] OR Rivaroxaban[Mesh] OR Rivaroxaban[Tiab] OR Apixaban[Tiab] OR Dabigatran[Mesh] OR dabigatran[Tiab])) AND (acenocoumarol[Mesh] OR acenocoumarol[Tiab] OR warfarin[Mesh] OR warfarin[Tiab]). Tras aplicar filtros para artículos publicados en los últimos cinco años y revisiones sistemáticas y metanálisis, fueron recuperados 25 registros, de los cuales fueron seleccionadas dos revisiones sistemáticas que podrían responder la pregunta planteada y brindar la información más completa y actualizada^{1,2}.

Algunos datos acerca de la fibrilación auricular y los anticoagulantes orales

La fibrilación auricular (FA) constituye la arritmia más frecuente y se encuentra asociada a un aumento de hasta cinco veces en el riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con la población general. La prevalencia de esta condición se incrementa con la edad, alcanzando entre el 10% y el 17% en personas de 80 años o más. El uso de agentes anticoagulantes resulta crucial para la prevención del accidente cerebrovascular (ACV) en los pacientes con FA, en especial en los adultos mayores, quienes presentan mayor riesgo tromboembólico³.

La escala **CHA₂DS₂-VASc** es la herramienta más empleada para estimar el riesgo de ACV en pacientes con FA y determinar la necesidad de anticoagulación³. Esta puntuación asigna valores a la presencia de comorbilidades y factores de riesgo: C (insuficiencia cardíaca), H (hipertensión), A₂ (edad ≥75 años), D (diabetes), S₂ (ACV o AIT previo), V (enfermedad vascular), A (edad 65–74 años) y Sc (sexo femenino). A mayor puntuación, mayor es el riesgo anual de sufrir eventos y, en consecuencia, más fuerte la indicación de anticoagulación oral⁴.

Existen dos clases principales de anticoagulantes utilizados en el manejo de la FA: los anticoagulantes orales directos (ACOD) y los antagonistas de la vitamina K (AVK).

Los ACOD —entre los cuales se cuentan los inhibidores del factor Xa como el apixaban, el edoxaban y el rivaroxaban, y los inhibidores directos de la trombina como el dabigatrán— ofrecen múltiples ventajas, entre ellas una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, ACV isquémico y hemorrágico en la mayoría de las indicaciones y un menor riesgo de interacciones farmacológicas y con alimentos. Por otro lado, los antagonistas de la vitamina K, como el acenocoumarol y la warfarina, tienen otras ventajas como posología más cómoda (una vez por día), costo sustancialmente menor que los ACOD y mayor facilidad para revertir el efecto anticoagulante en situaciones en las cuales resulta clínicamente necesario. Si bien los ACOD también cuentan con antídotos, estos no siempre están disponibles en los centros asistenciales. Por otro lado, los AVK requieren controles de laboratorio frecuentes para asegurar que el paciente esté correctamente anticoagulado, a diferencia de los ACOD. En ciertas circunstancias, esto puede considerarse como una ventaja debido a la facilidad para controlar la adherencia y el efecto del fármaco³.

No obstante, la seguridad y eficacia de los anticoagulantes orales en pacientes de edad avanzada no se encuentran completamente esclarecidas, debido a la

escasez de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) que hayan incluido de manera selectiva a adultos mayores, en especial a personas mayores de 75 años. Además, no existen estudios aleatorizados que hayan realizado una comparación directa entre los diferentes ACOD en esta población de alto riesgo⁵. Por este motivo, este trabajo se propone revisar la evidencia acerca de qué familia de anticoagulantes ofrece mayor efectividad y seguridad en los adultos mayores con FA.

Resumen de la evidencia

La **tabla 1** presenta un resumen comparativo de las características de las dos revisiones sistemáticas seleccionadas^{1,2}.

Alcance de la evidencia y comparaciones disponibles

La dos revisiones sistemáticas seleccionadas^{1,2} (ver **tabla 1**) responden a la pregunta del caso, ya que comparan los ACOD (apixabán, rivaroxabán, dabigatrán y edoxabán) principalmente frente a los AVK (como el acenocoumarol o la warfarina). El trabajo de Doni et al.² se destaca por haber incluido ensayos aleatorizados, aunque solo evaluó desenlaces de seguridad y la población objetivo son los adultos mayores a 65 años, utilizando la metodología GRADE para evaluar la certeza de la evidencia. Si bien la revisión de Wang et al.¹ incluye estudios observacionales alcanzando más de un millón de pacientes mayores de 75 años, muestra por separado los resultados de estudios aleatorizados y no aleatorizados, lo que permite evaluar el efecto de los ACOD tanto en entornos controlados como en el mundo real.

Si bien estas revisiones sistemáticas ofrecen un resumen de la mejor evidencia disponible hasta el momento, tienen ciertas limitaciones, como la restricción de la búsqueda a estudios publicados en inglés, lo que reduce su exhaustividad, y que no se puede descartar la presencia de sesgo de publicación. Además, la combinación de ECA con estudios observacionales introduce la posibilidad de que los resultados se vean influenciados por factores de confusión⁶. La elevada heterogeneidad de los estudios incluidos para la mayoría de las comparaciones representa otra preocupación importante. Por último, los resultados no son extrapolables a algunas subpoblaciones como los pacientes FA de origen valvular, y debe tenerse en cuenta que los ensayos clínicos incluidos utilizaron dosis reducidas de ACOD en pacientes con bajo peso, enfermedad renal crónica severa y consumo de ciertos fármacos.

¿Qué sabemos sobre la efectividad de los ACOD para la prevención de eventos tromboembólicos en adultos mayores con FA?

Los ACOD han demostrado ser al menos tan eficaces como los antagonistas de la vitamina K para prevenir eventos tromboembólicos (incluyendo ACV). Incluso, el metanálisis de Wang y colaboradores sugiere una tendencia hacia la superioridad de los nuevos anticoagulantes. Esto se observa especialmente con el apixabán, que logró una reducción relevante del riesgo de eventos isquémicos en el análisis que integró datos observacionales (hazard ratio o cociente de riesgos [HR] 0,61, intervalo de confianza [IC] del 95% 0,52 a 0,70). Sin embargo, este beneficio no se reflejó al analizar de manera exclusiva los ECA. Cabe destacar que la heterogeneidad para estas comparaciones fue de moderada a alta y el análisis de metarregresión no logró identificar variables que expliquen esta inconsistencia¹.

Tabla 1. Características principales de los estudios incluidos en esta síntesis de evidencia.

Característica	Wang et al. 2023 ¹	Doni et al. 2024 ²
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis por pares y en red de ECA y estudios observacionales	Revisión sistemática y metaanálisis de ECA
Población	Adultos >75 años con FA	Pacientes >65 años con FA (fueron incluidos ECA con al menos 80% de pacientes con estas características o que contaron con análisis de subgrupos para esta población)
Población excluida	Pacientes con otras indicaciones de anticoagulación además de la FA Pacientes con triple terapia anticoagulante La mayoría de los estudios excluye FA no valvular y no se analizó este subgrupo Pacientes con intervenciones cardiovasculares invasivas recientes (cateterismo, ablación, etc.) Muchos estudios excluyeron a pacientes con enfermedad renal crónica severa (clearance < 25 a 30 ml/min) o bien no tenían datos sobre parámetros de función renal en sus participantes	Pacientes con otras indicaciones de anticoagulación además de la FA Presencia de válvula protésica Riesgo aumentado de hemorragia Pacientes con triple terapia anticoagulante Algunos estudios excluyeron FA valvular y no se analizó este subgrupo La mayoría de los estudios excluyó a pacientes con enfermedad renal crónica severa (clearance < 25-30 ml/min)
Intervención	ACOD (apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, edoxabán)	ACOD (apixabán, rivaroxabán, dabigatrán, edoxabán)
Comparador	AVK, antiagregantes y placebo	AVK, antiagregantes y placebo
Tamaño muestral	31.492 participantes de ECA y 991.416 participantes de estudios observacionales	63.374 participantes
Seguimiento	Mediana de seguimiento de cada estudio entre 0,3 y 2,7 años	Entre uno y tres años
Desenlaces	Eficacia: Desenlace compuesto por ocurrencia de ACV y tromboembolismo sistémico, ACV isquémico, ACV hemorrágico y mortalidad por todas las causas. Seguridad: Ocurrencia de hemorragia mayor, hemorragia intracraneana y digestiva	Seguridad: Mortalidad por todas las causas e incidencia de sangrados mayores
Financiamiento	Financiado por la Academia China de Ciencias Médicas Tradicionales.	Financiado por el Ministerio de Educación e Investigación Federal Alemán.
Conflictos de interés	Los autores no declaran conflictos de interés	Los autores no declaran conflictos de interés.

Abreviaturas: ACV: accidente cerebrovascular; AVK: antagonistas de la vitamina K; ACOD: anticoagulantes orales directos; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FA: fibrilación auricular

¿Qué sabemos sobre la seguridad y el riesgo de sangrado de los ACOD?

En el perfil de seguridad se observan las diferencias más notables entre estas drogas. El metanálisis de Doni et al.² no encontró diferencias en la mortalidad por todas las causas con ACOD en comparación con AVK, placebo o aspirina (HR 0,89; IC 95% 0,77 a 1,02; $I^2 = 12\%$, certeza de la evidencia moderada). El metaanálisis de Wang et al.¹ menciona que el apixabán podría ser la opción con mejor perfil de seguridad, por mostrar un menor riesgo de sangrados mayores (HR 0,65; IC 95% 0,545 a 0,76) y gastrointestinales (HR 0,56; IC 95% 0,33 a 0,96), aunque la diferencia desaparece al excluir del análisis a los estudios observacionales. El dabigatrán estuvo asociado con un incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (HR 1,47; IC 95% 1,27 a 1,69) aunque este efecto solo se observó en el metaanálisis por pares, que incluye estudios observacionales, y no resultó significativo en el metanálisis en red (HR 1,26; IC 95% 0,96 a 1,65). La heterogeneidad para estas comparaciones fue elevada.

Las dos revisiones coinciden en que los ACOD como grupo presentan un riesgo de sangrado mayor similar o ligeramente inferior a la warfarina. No obstante, existe una

heterogeneidad importante según el fármaco, y la revisión de Doni et al.² no realizó el metaanálisis para incidencia de hemorragia mayor por este motivo. Los resultados de los ensayos clínicos varían según la dosis utilizada:

- **A dosis bajas:** Los ACOD demostraron ser muy seguros. Tres de los cuatro estudios analizados confirmaron que reducen significativamente el riesgo de sufrir un sangrado mayor en comparación con el tratamiento habitual.
- **A dosis altas:** Los resultados son más variados. Por ejemplo, dosis altas de edoxabán (60 mg) aumentaron el riesgo de sangrado en dos estudios, mientras que dosis altas de dabigatrán y rivaroxabán mostraron un riesgo similar al de los tratamientos tradicionales.
- **Terapia combinada:** El uso de dabigatrán combinado con un solo antiagregante (terapia dual) demostró ser mucho más seguro y causar menos sangrados que el esquema tradicional de tres fármacos con warfarina

¿Qué recomiendan las guías?

Según la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA, por sus iniciales en inglés), todo paciente con FA que

tenga una puntuación CHA₂DS₂-VASc mayor a 2 es candidato de iniciar anticoagulación con ACOD². Las recomendaciones actuales de otras guías de práctica clínica, incluyendo la de la Federación Argentina de Cardiología priorizan el uso de anticoagulantes orales directos sobre los antagonistas de la vitamina K en la mayoría de los casos, incluso si previamente estaban bien controlados con warfarina^{3,7,8}. Sin embargo, consideran razonable continuar con un AVK en situaciones específicas, como en pacientes con válvula cardíacas mecánicas, estenosis mitral grave, interacciones farmacológicas que afectan a los ACOD, enfermedad renal crónica grave (definida como clearance de creatinina inferior a 25 o 30 ml/min), dificultades para cumplir con la dosificación y los costos elevados para el paciente^{3,7,8}. La guía europea de 2024⁹ añade un matiz importante basado en el estudio FRAIL-AF⁹: en pacientes mayores de 75 años muy frágiles que ya están bien controlados con AVK (acenocumarol), el cambio a un ACOD podría no ser beneficioso y podría aumentar el riesgo de sangrado⁹, en especial de origen gastrointestinal^{9,10}.

Otros aspectos a tener en cuenta

Resulta fundamental considerar el contexto y las circunstancias específicas de cada paciente. En este sentido, no podemos ignorar la marcada diferencia de costo entre ambas opciones terapéuticas, siendo los AVK entre dos a tres veces más económicos que los ACOD. En Argentina, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CONETEC) ha destacado el elevado costo de los ACOD frente a los AVK, por lo que sugiere una cobertura condicional sujeta a la reducción competitiva del precio, la financiación de hasta el 40% del gasto, el uso restringido a pacientes con valores de RIN alterados en más del 50% de las mediciones, y la prescripción y renovación en forma exclusiva por parte de especialistas registrados con experiencia en anticoagulación¹¹.

Conclusiones y recomendaciones

Este artículo tuvo como propósito analizar la evidencia acerca de la efectividad y seguridad de los ACOD en comparación con los AVK en adultos mayores con FA. En

conjunto, las dos revisiones sistemáticas seleccionadas muestran que no hay diferencias significativas en cuanto a la seguridad y la eficacia de ambos tipos de anticoagulantes si se restringe el análisis a los resultados de los ECA. Por otra parte, la revisión de Wang et al.¹ muestra que el apixabán podría ser superior en eficacia y seguridad a los AVK y el dabigatrán podría aumentar el riesgo de sangrados gastrointestinales, aunque esta conclusión está traccionada por evidencia proveniente de estudios observacionales. En algunos escenarios clínicos los ACOD podrían asociarse a mayor riesgo hemorrágico en comparación con los AVK, pero la evidencia es inconcluyente y proveniente de análisis de subgrupos.

Implicancias clínicas para el caso presentado

Volviendo al caso del paciente que motivó esta búsqueda bibliográfica, nos encontramos ante un adulto mayor con una funcionalidad conservada y un riesgo embólico claro (CHA₂DS₂-VASc $\geq$ 2), para quien la principal barrera terapéutica no es clínica, sino logística y de calidad de vida: la resistencia al monitoreo frecuente del acenocumarol. Basándonos en la evidencia analizada, los ACOD representan una alternativa válida en términos de equilibrio entre eficacia y seguridad, en especial el apixabán, que podría tener un perfil de sangrado favorable en este grupo etario.

Sin embargo, la prescripción no debe ser automática. La médica de familia debe considerar algunos aspectos críticos: la función renal (asegurando un clearance de creatinina >30 ml/min para la mayoría de los ACOD), el peso del paciente (un peso menor a 60 kg puede requerir una reducción de la dosis), la causa de la FA y la capacidad económica del paciente, dado que el costo de estos fármacos en el contexto de latinoamérica podría comprometer la adherencia a largo plazo. Si el paciente puede afrontar el gasto o cuenta con la cobertura necesaria, realizar el cambio a un ACOD respetando las dosis ajustadas a su edad y peso le permitiría alcanzar una protección embólica óptima sin la carga del control de RIN, favoreciendo su autonomía.

Recibido el 25/02/2025, aceptado el 27/04/2026 y
publicado el 26/06/2026



Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional
(CC BY-NC-SA 4.0)

Declaración de uso de inteligencia artificial

En la preparación de este manuscrito fueron utilizadas las herramientas ChatGPT (OpenAI, marzo 2026) y Gemini (Google, abril 2026) como asistencia para tareas de apoyo editorial y técnico, como el diseño y la organización de tablas, validación cruzada de datos técnicos (verificados manualmente por la autora para garantizar exactitud) y optimización de la cohesión textual, fluidez de los párrafos y corrección gramatical para asegurar la claridad del mensaje científico. La interpretación de los resultados, las conclusiones médicas y la integridad científica del contenido final son responsabilidad exclusiva de la autora.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Este artículo no contó con fuentes de financiamiento específicas. La autor declaró no poseer conflictos de interés.

Declaración de revisión editorial

Artículo evaluado por pares externos.

Referencias

1. Wang X, Wang T, Chen X, et al. Efficacy and Safety of Oral Anticoagulants in Older Adult Patients With Atrial Fibrillation: Pairwise and Network Meta-Analyses. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2023 [cited 25 nov 2025];24(8):1233-1239.e26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.05.010> PMID: [37355246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37355246/)
2. Doni K, Bühn S, Weise A, et al. Safety outcomes of direct oral anticoagulants in older adults with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of (subgroup analyses from) randomized controlled trials. *Geroscience* [Internet]. 2024 [cited 25 nov 2025];46(1):923-944. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00825-2> PMID: [37261677](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37261677/)
3. Writing Committee Members; Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2024 [cited 25 nov 2025];83(1):109-279. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.017> Epub 2023 Nov 30. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2024 Mar 5;83(9):959. doi: [10.1016/j.jacc.2024.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.020). Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2024 Jun 25;83(25):2714. doi: [10.1016/j.jacc.2024.05.033](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.033). PMID: [38043043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38043043/)
4. Samiuc ST. Puntuación CHADS2-VASc [Internet]. Granada: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC); 2018 [cited 25 nov 2025]. Disponible en: <https://www.samiuc.es/chads2-vasc-score/>
5. Manning WJ, Singer DE, Lip GYH. Atrial fibrillation in adults: Use of oral anticoagulants [Internet]. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate; 2026 [cited 25 nov 2025]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-use-of-oral-anticoagulants>
6. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evidencia* [Internet]. 2018 [cited 29 ene 2026];21(1):e006834. doi: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v21i1.6834>
7. Ortigoza DV, Aguinaga L, Bravo A, et al. Guía 2023 de diagnóstico y tratamiento sobre la fibrilación auricular de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2023 [cited 29 ene 2026];52(Supl 2):4-33. Available from: <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/491>
8. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* [Internet]. 2024 [cited 29 ene 2026];45(36):3314-3414. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025;46(41):4349. doi: [10.1093/eurheartj/ehaf306](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf306). PMID: [39210723](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39210723/)
9. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, et al. Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation* [Internet]. 2024 [cited 29 ene 2026];149(4):279-289. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.066485> PMID: [37634130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37634130/)
10. Nicolau AM, Giugliano RP, Zimmerman A, et al. Outcomes in Older Patients After Switching to a Newer Anticoagulant or Remaining on Warfarin: The COMBINE-AF Substudy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2025 [cited 29 ene 2026];86(6):426-439. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.060> PMID: [40769671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40769671/)
11. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC). Anticoagulantes orales directos en fibrilación auricular no valvular [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2021 [cited 29 ene 2026]. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N° 09. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/05/informe_9_acods_final.pdf
12. Chan N, Sager PT, Lawrence J, et al. Is there a role for pharmacokinetic/pharmacodynamic-guided dosing for novel oral anticoagulants? *Am Heart J* [Internet]. 2018 [cited 29 ene 2026];199:59-67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.10.002> PMID: [29754667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754667/)

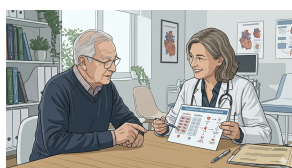


Imagen de portada creada mediante inteligencia artificial utilizando el Modelo Gemini 3 Flash Image (Google).