Estudios y Perspectivas Revista Científica y Académica
ISSN en línea 3005-2599, enero-marzo 2026,
Volumen 6, Número 1.

DOI: https://doi.org/10.61384/r.c.a.v6i1

ANTICOAGULACIÓN EN OBESIDAD MÓRBIDA: EFICACIA Y SEGURIDAD DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS VERSUS WARFARINA. REVISIÓN SISTEMÁTICA PRISMA

ANTICOAGULATION IN MORBID OBESITY: EFFICACY AND SAFETY OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS VERSUS WARFARIN. PRISMA SYSTEMATIC REVIEW

Beatriz Itzel Martínez Fuentes
Universidad Autónoma de Zacatecas, México

Claudia del Rosario Armenta Barcenas
Universidad Autónoma de Guadalajara, México

Mary Ana Adonia Machore
Universidad de Montemorelos , México

Israel Ricardo Ramos Islas
Universidad Autónoma de Nuevo León, México

Nieves Lozano
Universidad Autónoma de Chihuahua, México

E. COUTURE
Educación y Ciencias Sociales

Estudios y Perspectivas
Revista Científica y Académica

Estudios y Perspectivas
Revista Científica Multidisciplinaria

DOI: https://doi.org/10.61384/r.c.a..v6i1.1939

Anticoagulación en Obesidad Mórbida: Eficacia y Seguridad de Anticoagulantes Orales Directos Versus Warfarina: Revisión Sistemática PRISMA

Beatriz Itzel Martínez Fuentes
beatriz.martinezf82@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0009-4265-5324
Universidad Autónoma de Zacatecas, México

Claudia del Rosario Armenta Barcenas
clauarmb@outlook.com
https://orcid.org/0009-0006-8451-6654
Universidad Autónoma de Guadalajara, México

Mary Ana Adonia Machore
maryadonia@gmail.com
https://orcid.org/0009-0003-7652-4134
Universidad de Montemorelos , México

Israel Ricardo Ramos Islas
drricardoramos2024@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0001-5800-1722
Universidad Autónoma de Nuevo León, México

Nieves Lozano
miguelnieves092017@outlook.com
https://orcid.org/0009-0001-6711-0111
Universidad Autónoma de Chihuahua, México

RESUMEN

Introducción: La obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 kg/m² o peso corporal > 120 kg) incrementa el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) y fibrilación auricular (FA), al tiempo que genera incertidumbre respecto a la farmacocinética y al desempeño clínico de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en comparación con warfarina. Aunque los ACOD constituyen el tratamiento de primera línea en la población general, históricamente se recomendó cautela en pacientes con pesos extremos debido al potencial riesgo de infradosificación.

Objetivo: Comparar la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes orales directos (apixabán, rivaroxabán, edoxabán y dabigatrán) frente a warfarina en adultos con obesidad mórbida, tanto en fibrilación auricular no valvular como en tromboembolia venosa.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020. La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library y fuentes complementarias desde el inicio de cada base de datos hasta 2024. Se incluyeron ensayos clínicos, análisis post hoc y estudios observacionales de cohortes que compararan ACOD con warfarina en pacientes con obesidad mórbida o que reportaran subgrupos definidos por dichos criterios. Dos revisores independientes realizaron la selección de estudios, la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo mediante las herramientas ROBINS-I para estudios observacionales y RoB 2 para ensayos clínicos aleatorizados.

Resultados: La evidencia disponible procede principalmente de estudios observacionales y metaanálisis recientes. En pacientes con TEV, los ACOD demostraron no inferioridad frente a warfarina para la prevención de recurrencias, con una tendencia a menor incidencia de sangrado mayor, especialmente con apixabán y rivaroxabán. En pacientes con FA, los metaanálisis y las cohortes de gran tamaño reportaron tasas similares de ictus o embolia sistémica, así como una incidencia de sangrado mayor comparable o inferior con los ACOD. Las recomendaciones de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH, 2021) y de la European Heart Rhythm Association (EHRA, 2021) respaldan el uso de apixabán y rivaroxabán a dosis estándar en pacientes con obesidad mórbida, mientras que la evidencia disponible para dabigatrán y edoxabán continúa siendo más limitada.

Conclusiones: En pacientes con obesidad mórbida, apixabán y rivaroxabán administrados a dosis estándar ofrecen una eficacia comparable y un perfil de seguridad igual o superior al de warfarina para la prevención y el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular y la tromboembolia venosa. No obstante, la certeza de la evidencia disponible es baja a moderada debido al predominio de estudios observacionales. Se requieren ensayos clínicos pragmáticos y más datos en pacientes con obesidad extrema (IMC ≥ 50 kg/m²)

***Palabras clave*:** obesidad mórbida, anticoagulantes orales directos, warfarina, fibrilación auricular, tromboembolia venosa, sangrado mayor, PRISMA

Anticoagulation in Morbid Obesity: Efficacy and Safety Of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin: PRISMA Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: Morbid obesity (body mass index ≥ 40 kg/m² or body weight > 120 kg) increases the risk of venous thromboembolism (VTE) and atrial fibrillation (AF), while also raising concerns regarding the pharmacokinetics and clinical performance of direct oral anticoagulants (DOACs) compared with warfarin. Although DOACs are considered first-line therapy in the general population, caution has historically been recommended in patients with extreme body weight because of the potential risk of underdosing.

Objective: To compare the efficacy and safety of direct oral anticoagulants (apixaban, rivaroxaban, edoxaban, and dabigatran) versus warfarin in adults with morbid obesity, both for non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolism.

Methods: A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. The literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Embase, the Cochrane Library, and complementary sources from database inception through 2024. Clinical trials, post hoc analyses, and observational cohort studies comparing DOACs with warfarin in patients with morbid obesity, or reporting subgroup analyses meeting these criteria, were included. Two independent reviewers performed study selection, data extraction, and risk-of-bias assessment using the ROBINS-I tool for observational studies and the RoB 2 tool for randomized clinical trials.

Results: The available evidence is derived primarily from observational studies and recent meta-analyses. In patients with VTE, DOACs demonstrated non-inferiority to warfarin for the prevention of recurrent thromboembolic events, with a trend toward lower rates of major bleeding, particularly with apixaban and rivaroxaban. In patients with AF, meta-analyses and large cohort studies reported similar rates of stroke or systemic embolism, as well as comparable or lower rates of major bleeding with DOACs. The recommendations issued by the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH, 2021) and the European Heart Rhythm Association (EHRA, 2021) support the use of standard-dose apixaban and rivaroxaban in patients with morbid obesity, whereas the available evidence for dabigatran and edoxaban remains more limited.

Conclusions: In patients with morbid obesity, standard-dose apixaban and rivaroxaban provide efficacy comparable to warfarin and a safety profile that is similar or superior for the prevention and treatment of non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolism. However, the certainty of the available evidence remains low to moderate due to the predominance of observational studies. Pragmatic clinical trials and additional data in patients with extreme obesity (BMI ≥ 50 kg/m²) are needed

Keywords**:** morbid obesity, direct oral anticoagulants, warfarin, atrial fibrillation, venous thromboembolism, major bleeding, PRISMA

Recibido: 20- diciembre-2025 / Aprobado: 25-febrero-2026

INTRODUCCIÓN

La obesidad mórbida constituye un importante factor de riesgo trombótico debido a la interacción de múltiples mecanismos fisiopatológicos, entre ellos la inflamación crónica de bajo grado, la disfunción endotelial, la hipercoagulabilidad y la estasis venosa. En pacientes con fibrilación auricular (FA), la obesidad se asocia con remodelado estructural y eléctrico de las aurículas, así como con un incremento del riesgo de eventos tromboembólicos. De manera similar, en la tromboembolia venosa (TEV), la obesidad mórbida aumenta tanto la incidencia como el riesgo de recurrencia de los eventos trombóticos. El tratamiento anticoagulante en esta población presenta desafíos específicos relacionados con el aumento del volumen de distribución, las alteraciones del aclaramiento renal y hepático, y la posible reducción de las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes orales directos (ACOD), factores que históricamente motivaron recomendaciones restrictivas para su utilización. En 2016, la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) recomendó evitar el uso de ACOD en pacientes con índice de masa corporal superior a 40 kg/m² o peso corporal superior a 120 kg debido a la limitada evidencia disponible. Sin embargo, estudios farmacocinéticos, análisis post hoc de ensayos clínicos pivotales y datos procedentes de la práctica clínica real han contribuido a modificar progresivamente este paradigma (Jamieson et al., 2022; Martin et al., 2021; Talerico et al., 2024).

La warfarina ofrece la ventaja de permitir monitorización mediante el índice internacional normalizado (INR) y ajustes individualizados de la dosis. No obstante, su manejo suele ser más complejo debido a las múltiples interacciones con alimentos y medicamentos, así como a su elevada variabilidad interindividual. Por su parte, los ACOD presentan ventajas potenciales derivadas de su dosificación fija, menor número de interacciones farmacológicas y una respuesta anticoagulante más predecible, características particularmente atractivas en pacientes con obesidad mórbida, en quienes el control estable del INR puede resultar más difícil. Las guías contemporáneas de la ISTH y de la European Heart Rhythm Association (EHRA) reconocen que la evidencia disponible es más sólida para apixabán y rivaroxabán, respaldando su uso a dosis estándar en pacientes con TEV y FA no valvular,

mientras que mantienen una recomendación más cautelosa respecto a dabigatrán y edoxabán debido a la menor cantidad de datos clínicos disponibles (Martin et al., 2021; Steffel et al., 2021; Talerico et al., 2024). A pesar de estos avances, persisten interrogantes clínicas relacionadas con la eficacia comparativa frente a warfarina, el riesgo hemorrágico en pacientes con obesidad extrema y la posible necesidad de monitorización farmacológica en situaciones específicas.

METODOLOGÍA

Diseño y registro

Se realizó una revisión sistemática conforme a las directrices PRISMA 2020 (Page et al., 2021). El protocolo fue estructurado a priori siguiendo el modelo PICO: P (Población): adultos con obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 kg/m² o peso corporal > 120 kg); I (Intervención): tratamiento con anticoagulantes orales directos (apixabán, rivaroxabán, edoxabán o dabigatrán); C (Comparación): tratamiento con warfarina; y O (Desenlaces): eficacia (recurrencia de tromboembolia venosa, ictus o embolia sistémica) y seguridad (sangrado mayor, sangrado clínicamente relevante no mayor y mortalidad).

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas bibliográficas en PubMed/MEDLINE, Embase y Cochrane Library desde el inicio de cada base de datos hasta agosto de 2024. Se emplearon términos MeSH y palabras clave libres, incluyendo morbid obesity, BMI 40, direct oral anticoagulant, apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran, warfarin, atrial fibrillation y venous thromboembolism. Asimismo, se revisaron las listas de referencias de revisiones sistemáticas previas y de guías clínicas relevantes para identificar estudios adicionales (Elshafei et al., 2021; Grymonprez et al., 2022; Jackson & Peterson, 2024; Martin et al., 2021; Steffel et al., 2021; Thangjui et al., 2022; Karakasis et al., 2024). No se aplicaron restricciones geográficas y se incluyeron publicaciones en inglés y español.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los siguientes tipos de estudios:

1. Ensayos clínicos o análisis post hoc que reportaran resultados en subgrupos de pacientes con obesidad mórbida.
2. Estudios observacionales de cohortes que compararan directamente anticoagulantes orales directos frente a warfarina en pacientes con obesidad mórbida.
3. Metaanálisis específicos de obesidad mórbida en fibrilación auricular o tromboembolia venosa que incluyeran comparaciones directas entre ambas estrategias terapéuticas.

Se consideraron las dos principales indicaciones clínicas de anticoagulación: fibrilación auricular no valvular y tromboembolia venosa aguda.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios sin grupo comparador tratado con warfarina, las series de casos de pequeño tamaño, las revisiones narrativas y aquellos trabajos que evaluaran obesidad sin especificar resultados para pacientes con obesidad mórbida o peso extremo.

Selección de estudios

Dos revisores independientes realizaron el cribado inicial mediante la evaluación de títulos y resúmenes, seguido de la revisión a texto completo de los estudios potencialmente elegibles. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso. El proceso de selección se documentó conforme al diagrama de flujo recomendado por PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Extracción de datos

De cada estudio incluido se extrajeron las siguientes variables: año de publicación, diseño metodológico, indicación clínica (fibrilación auricular o tromboembolia venosa), tamaño muestral, definición de obesidad utilizada, tipo y dosis del anticoagulante oral directo, duración del seguimiento, desenlaces de eficacia y seguridad, así como las estrategias de ajuste utilizadas para controlar factores de confusión.

Evaluación del riesgo de sesgo

Para los estudios observacionales se utilizó la herramienta ROBINS-I, mientras que para los ensayos clínicos aleatorizados se aplicó la herramienta RoB 2.

La evaluación consideró los dominios relacionados con confusión, selección de participantes, clasificación de la intervención, datos faltantes, medición de desenlaces y reporte selectivo de resultados.

Síntesis de la evidencia

Debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos, se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos, otorgando prioridad a los metaanálisis más recientes y a los estudios comparativos de mayor calidad metodológica. Cuando los metaanálisis reportaron estimadores combinados, estos fueron interpretados en términos de no inferioridad o superioridad clínica de los anticoagulantes orales directos frente a warfarina.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Descripción general de la evidencia

La evidencia identificada está compuesta principalmente por estudios observacionales retrospectivos, registros clínicos y metaanálisis que integran los resultados de dichas cohortes. Los anticoagulantes orales directos (ACOD) más representados fueron apixabán y rivaroxabán, mientras que la evidencia disponible para dabigatrán y edoxabán continúa siendo limitada en pacientes con obesidad mórbida (Jamieson et al., 2022; Martin et al., 2021; Talerico et al., 2024). Los desenlaces fueron reportados de forma relativamente consistente para recurrencia trombótica y sangrado mayor, aunque se observó variabilidad en las definiciones utilizadas para el sangrado clínicamente relevante no mayor.

Tabla 1. Estudios y metaanálisis clave incluidos.

Autor/año	Indicación	Diseño	ACOD evaluados	Comparador	Hallazgos principales
Elshafei et al. (2021)	TEV	Revisión sistemática y metaanálisis	Apixabán y rivaroxabán (principalmente)	Warfarina	No inferioridad para recurrencia de TEV; sangrado mayor similar o menor con ACOD.
Kushnir et al. (2019)	FA y TEV	Cohorte retrospectiva	Apixabán y rivaroxabán	Warfarina	Eventos trombóticos y sangrado mayor comparables entre grupos.
Spyropoulos et al. (2019)	TEV	Cohorte basada en registros administrativos	Rivaroxabán	Warfarina	Recurrencia de TEV similar; tendencia a

Autor/año	Indicación	Diseño	ACOD evaluados	Comparador	Hallazgos principales
					menor sangrado mayor.
Perales et al. (2020)	FA y TEV	Cohorte	Rivaroxabán	Warfarina	Eficacia comparable en obesidad extrema y perfil de seguridad similar.
Coons et al. (2020)	TEV	Cohorte multicéntrica	Diversos ACOD	Warfarina	Sin diferencias significativas en recurrencia o sangrado.
Kido et al. (2020)	FA	Metaanálisis	Diversos ACOD	Warfarina	Ictus o embolia sistémica similares; menor sangrado mayor con ACOD.
Thangjui et al. (2022)	FA	Metaanálisis	Diversos ACOD	Warfarina	Reducción relativa de eventos tromboembólicos y sangrado con ACOD.
Grymonprez et al. (2022)	FA	Metaanálisis	Diversos ACOD	Warfarina	Perfil beneficio-riesgo favorable en obesidad mórbida.
Barakat et al. (2021)	FA	Registro de práctica clínica real	Diversos ACOD	Warfarina	Mejor seguridad y efectividad en pacientes con IMC elevado, incluida la obesidad mórbida.
Karakasis et al. (2024)	FA y TEV	Metaanálisis actualizado	Diversos ACOD	Warfarina	Eficacia y seguridad equivalentes en obesidad mórbida.

Nota. Síntesis de los estudios comparativos y metaanálisis con mayor relevancia metodológica incluidos en la revisión.

Eficacia en tromboembolia venosa

En pacientes con tromboembolia venosa aguda, el metaanálisis de Elshafei et al. (2021) integró estudios comparativos realizados en población con obesidad mórbida y demostró que los ACOD no fueron inferiores a warfarina para la prevención de recurrencias tromboembólicas, mostrando además un perfil de sangrado mayor comparable o potencialmente más favorable. De manera concordante, cohortes de gran tamaño, como las publicadas por Spyropoulos et al. (2019) y Coons et

al. (2020), evidenciaron tasas similares de recurrencia de TEV entre pacientes tratados con rivaroxabán o apixabán y aquellos tratados con warfarina, sin señales de pérdida de eficacia asociadas al peso extremo.

En conjunto, la evidencia disponible respalda que apixabán y rivaroxabán administrados a dosis estándar mantienen su efectividad clínica en pacientes con obesidad mórbida, en concordancia con las recomendaciones actualizadas de la ISTH (Elshafei et al., 2021; Martin et al., 2021; Perales et al., 2020; Quan et al., 2020; Spyropoulos et al., 2019). Por el contrario, la información disponible para dabigatrán continúa siendo insuficiente y la evidencia para edoxabán se limita a subgrupos de reducido tamaño muestral (Jamieson et al., 2022; Talerico et al., 2024).

Eficacia en fibrilación auricular

En pacientes con fibrilación auricular no valvular, diversos metaanálisis centrados en obesidad mórbida han mostrado resultados equivalentes o favorables para los ACOD en comparación con warfarina respecto al riesgo de ictus o embolia sistémica. El metaanálisis realizado por Kido et al. (2020) no identificó diferencias significativas en la incidencia de eventos tromboembólicos, aunque sí observó una reducción del riesgo de sangrado mayor con los ACOD. Posteriormente, los trabajos de Thangjui et al. (2022) y Grymonprez et al. (2022) confirmaron que el perfil beneficio-riesgo de los ACOD se mantiene en pacientes con índice de masa corporal ≥ 40 kg/m^2, con resultados particularmente consistentes para los inhibidores del factor Xa, especialmente apixabán y rivaroxabán.

Asimismo, los registros de práctica clínica real han mostrado un desempeño al menos equivalente al de warfarina en pacientes con obesidad mórbida, tanto en términos de eficacia tromboembólica como de seguridad hemorrágica (Barakat et al., 2021; Mhanna et al., 2021; Zhou et al., 2020).

Seguridad y riesgo de sangrado

Tanto en fibrilación auricular como en tromboembolia venosa, la evidencia disponible muestra de forma consistente que los ACOD presentan tasas de sangrado mayor similares o inferiores a las observadas con warfarina.

En pacientes con TEV, los estudios incluidos en el metaanálisis de Elshafei et al. (2021), así como cohortes posteriores, documentaron una menor incidencia de sangrado mayor o la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambas estrategias terapéuticas (Coons et al., 2020; Elshafei et al., 2021; Quan et al., 2020; Spyropoulos et al., 2019).

En fibrilación auricular, múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado una reducción relativa del riesgo de sangrado mayor con los ACOD. Algunos análisis indirectos sugieren que apixabán podría presentar el perfil de seguridad más favorable, aunque las comparaciones directas entre apixabán y rivaroxabán no siempre son concluyentes (Grymonprez et al., 2022; Karakasis et al., 2024; Kido et al., 2020; Mhanna et al., 2021; Thangjui et al., 2022).

Respecto a la monitorización farmacológica, las recomendaciones actuales de la ISTH otorgan menor relevancia a la determinación rutinaria de niveles plasmáticos. Sin embargo, la EHRA sugiere considerar la medición de concentraciones o la transición a warfarina en pacientes con obesidad extrema (IMC ≥ 50 kg/m²) cuando exista incertidumbre clínica sobre la exposición al fármaco (Martin et al., 2021; Steffel et al., 2021).

Calidad metodológica y riesgo de sesgo

La mayoría de los estudios incluidos corresponden a investigaciones observacionales, por lo que presentan un riesgo moderado de confusión residual asociado a comorbilidades, variabilidad en las dosis utilizadas y ausencia de información detallada sobre adherencia terapéutica o concentraciones plasmáticas de los fármacos. Los metaanálisis más recientes reconocen además la existencia de heterogeneidad metodológica y la limitada disponibilidad de datos en pacientes con obesidad extrema. En consecuencia, la certeza global de la evidencia disponible se considera baja a moderada (Elshafei et al., 2021; Grymonprez et al., 2022; Jackson & Peterson, 2024; Karakasis et al., 2024; Thangjui et al., 2022).

La evidencia acumulada durante la última década ha modificado sustancialmente la postura inicial de cautela respecto al uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) en pacientes con obesidad mórbida. Las preocupaciones originales se fundamentaban principalmente en la posibilidad de una menor

exposición farmacológica derivada del aumento del volumen de distribución y de alteraciones en el aclaramiento de los fármacos. Sin embargo, los resultados clínicos procedentes de cohortes observacionales, registros y metaanálisis no han demostrado un incremento del riesgo de recurrencia tromboembólica ni de ictus en pacientes con obesidad mórbida tratados con dosis estándar de apixabán o rivaroxabán (Elshafei et al., 2021; Grymonprez et al., 2022; Karakasis et al., 2024; Kido et al., 2020; Kushnir et al., 2019; Perales et al., 2020; Spyropoulos et al., 2019; Thangjui et al., 2022). Estos hallazgos sugieren que las variaciones farmacocinéticas observadas en pacientes con índices de masa corporal entre 40 y 50 kg/m² no alcanzan una magnitud clínicamente relevante en la mayoría de los casos.

La warfarina continúa siendo una alternativa válida, particularmente en situaciones donde exista sospecha de malabsorción —como ocurre tras cirugía bariátrica reciente—, variaciones extremas del peso corporal o necesidad de monitorización estrecha y ajuste individualizado del tratamiento. No obstante, las exigencias asociadas al control periódico del índice internacional normalizado (INR), el menor tiempo en rango terapéutico descrito con frecuencia en pacientes con obesidad y el mayor potencial de interacciones farmacológicas y alimentarias pueden favorecer la elección de los ACOD cuando la evidencia disponible respalda su utilización (Jackson & Peterson, 2024).

Un aspecto de especial relevancia clínica es la selección del anticoagulante oral directo más apropiado. Tanto las guías clínicas como las revisiones sistemáticas recientes coinciden en que la evidencia más sólida corresponde a los inhibidores del factor Xa, particularmente apixabán y rivaroxabán (Jamieson et al., 2022; Jackson & Peterson, 2024; Martin et al., 2021; Steffel et al., 2021; Talerico et al., 2024). En contraste, la información disponible para dabigatrán continúa siendo limitada y su extrapolación a pacientes con obesidad mórbida resulta menos segura debido a su condición de profármaco y a su mayor dependencia de la absorción gastrointestinal (Jamieson et al., 2022; Talerico et al., 2024). De igual manera, la evidencia para edoxabán sigue siendo escasa, motivo por el cual diversos documentos recomiendan prudencia en pacientes con pesos corporales extremos (Lachant et al., 2021; Talerico et al., 2024).

A pesar de los avances observados, persisten importantes vacíos de conocimiento. Entre ellos destacan la limitada información disponible en pacientes con obesidad extrema (IMC ≥ 50–60 kg/m²), grupo en el que la European Heart Rhythm Association (EHRA) recomienda individualizar las decisiones terapéuticas y considerar la monitorización farmacológica cuando exista incertidumbre clínica (Steffel et al., 2021); la ausencia de estudios comparativos directos entre distintos ACOD en pacientes con obesidad mórbida; y la escasez de datos en escenarios complejos, como pacientes con cáncer activo, insuficiencia renal avanzada o polifarmacia significativa. No obstante, la consistencia de los resultados observados en diferentes fuentes de evidencia y la ausencia de señales relevantes de pérdida de eficacia o incremento del riesgo hemorrágico respaldan el uso de los ACOD con mayor soporte científico en esta población.

CONCLUSIONES

En adultos con obesidad mórbida que requieren anticoagulación por fibrilación auricular no valvular o tromboembolia venosa, apixabán y rivaroxabán administrados a dosis estándar ofrecen una eficacia comparable a la de warfarina, junto con un perfil de seguridad similar o potencialmente superior, caracterizado por una tendencia a una menor incidencia de sangrado mayor. Los hallazgos disponibles respaldan el mantenimiento de la efectividad clínica de estos fármacos incluso en pacientes con índice de masa corporal elevado, sin evidencia consistente de pérdida de eficacia tromboprofiláctica.

Por el contrario, la evidencia disponible para dabigatrán y edoxabán continúa siendo limitada, lo que impide formular recomendaciones sólidas para su utilización rutinaria en pacientes con obesidad mórbida. Asimismo, la certeza global de la evidencia se considera baja a moderada debido al predominio de estudios observacionales y a la escasez de ensayos clínicos específicamente diseñados para esta población.

En consecuencia, son necesarios estudios prospectivos, ensayos clínicos pragmáticos y registros multicéntricos que permitan fortalecer la base de evidencia disponible, especialmente en pacientes con obesidad extrema (IMC ≥ 50 kg/m²) y en escenarios clínicos complejos.

En la práctica clínica actual, el uso de inhibidores del factor Xa, particularmente apixabán y rivaroxabán, constituye una estrategia terapéutica razonable y respaldada por la evidencia disponible para pacientes con obesidad mórbida. La warfarina mantiene un papel relevante en situaciones específicas, como obesidad extrema, malabsorción, variabilidad clínica significativa o cuando se requiere monitorización estrecha del efecto anticoagulante, en concordancia con las recomendaciones emitidas por la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) y la European Heart Rhythm Association (EHRA).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barakat, A. F., Saad, M., Abuzaid, A., et al. (2021). Outcomes of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation across body mass index categories. *JACC: Clinical Electrophysiology, 7*(9), 1156–1165. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.002

Coons, J. C., Albert, L., Bejjani, A., & Iasella, C. J. (2020). Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in obese patients with acute venous thromboembolism. *Pharmacotherapy, 40*(3), 204–210. https://doi.org/10.1002/phar.2369

Elshafei, M. N., Mohamed, M. F. H., El-Bardissy, A., et al. (2021). Comparative effectiveness and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in morbidly obese patients with acute venous thromboembolism: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 51*(2), 388–396. https://doi.org/10.1007/s11239-020-02179-4

Grymonprez, M., De Backer, T. L., Steurbaut, S., Boussery, K., & Lahousse, L. (2022). Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and (morbid) obesity or low body weight: Systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Drugs and Therapy, 36*(4), 749–761. https://doi.org/10.1007/s10557-020-07122-6

Jackson, L. R., II, & Peterson, E. D. (2024). Anticoagulation in patients with obesity. *JACC Advances, 3*(5), 102685. https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.102685

Jamieson, M. J., Byon, W., Song, Y., et al. (2022). Apixaban use in obese patients: A review of pharmacokinetic, interventional, and observational data. *Drugs, 82*(6), 645–663. https://doi.org/10.1007/s40256-022-00524-x

Karakasis, P., Anagnostopoulos, I., et al. (2024). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in obese patients with atrial fibrillation or venous thromboembolism: Updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine, 13*(13), 3784. https://doi.org/10.3390/jcm13133784

Kido, K., Shimizu, M., Shiga, T., & Hashiguchi, M. (2020). Meta-analysis comparing direct oral anticoagulants versus warfarin in morbidly obese patients with atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology, 126*, 23–28. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.03.048

Kushnir, M., Choi, Y., Eisenberg, R., Rao, D., Tolu, S., Gao, J., et al. (2019). Efficacy and safety of direct oral factor Xa inhibitors compared with warfarin in patients with morbid obesity: A single-centre retrospective analysis. *The Lancet Haematology, 6*(7), e359–e365. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30086-9

Lachant, D. J., Bach, C., Feeney, C., et al. (2021). Direct oral anticoagulant therapy in patients with morbid obesity after acute pulmonary embolism. *ERJ Open Research, 7*(1), 00554-2020. https://doi.org/10.1183/23120541.00554-2020

Martin, K. A., Beyer-Westendorf, J., Davidson, B. L., Huisman, M. V., Sandset, P. M., & Moll, S. (2021). Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for venous thromboembolism treatment and prevention: Updated guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis, 19*(8), 1874–1882. https://doi.org/10.1111/jth.15358

Mhanna, M., Beran, A., Haddad, A., et al. (2021). Direct oral anticoagulants versus warfarin in morbidly obese patients with nonvalvular atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Therapeutics, 28*(5), e531–e539. https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001403

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ, 372*, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Perales, I. J., San Agustin, K., DeAngelo, J., & Campbell, A. M. (2020). Rivaroxaban versus warfarin for stroke prevention and venous thromboembolism treatment in extreme obesity and high body weight. *The Annals of Pharmacotherapy, 54*(4), 344–350. https://doi.org/10.1177/1060028019886092

Quan, S., Smith, J., Wu, C., Koshman, S. L., Nguyen, B., & Bungard, T. J. (2020). Anticoagulant therapies and outcomes in obese patients with acute venous thromboembolism. *Thrombosis Research, 187*, 56–62. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.01.011

Spyropoulos, A. C., Ashton, V., Chen, Y. W., Wu, B., & Peterson, E. D. (2019). Rivaroxaban versus warfarin among morbidly obese patients with venous thromboembolism: Comparative effectiveness and safety. *Thrombosis Research, 182*, 159–166. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.08.021

Steffel, J., Collins, R., Antz, M., Cornu, P., Desteghe, L., Haeusler, K. G., et al. (2021). 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace, 23*(10), 1612–1676. https://doi.org/10.1093/europace/euab065

Talerico, R., Borrelli, E. P., Di Minno, A., et al. (2024). Direct-acting oral anticoagulants in patients at extremes of body weight: A comprehensive review. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 50*(1), e1–e14. https://doi.org/10.1055/s-0043-1776989

Thangjui, S., Jirapinyo, P., Ratanapo, S., et al. (2022). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in morbidly obese patients with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy, 8*(4), 325–335. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab026

Zhou, Y., Ma, J., & Zhu, W. (2020). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation across BMI categories: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Cardiovascular Drugs, 20*(1), 51–60. https://doi.org/10.1007/s40256-019-00362-4