

# Informes breves de tecnologías sanitarias

---

Actualización del Formulario  
Terapéutico de Medicamento

2025



# INFORMES BREVES DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS PARA LA ACTUALIZACIÓN DEL FORMULARIO TERAPÉUTICO DE MEDICAMENTOS

*La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU) es una institución de derecho público no estatal creada por ley. Tiene a su cargo la elaboración de evaluaciones de tecnologías sanitarias, para contribuir a la toma de decisiones basadas en evidencia en los diferentes niveles del sistema sanitario de Uruguay.*

## Grupo de trabajo

El grupo de trabajo responsable de elaborar los siguientes informes estuvo integrado por miembros del Departamento Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU).

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores de AETSU declaran no tener conflicto de intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

**Fecha de elaboración:** setiembre - octubre 2025

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU)**

Teléfono: (+598) 24015641

José Enrique Rodó 1840 - Montevideo, Uruguay

[info@aetsu.org.uy](mailto:info@aetsu.org.uy)

[www.aetsu.org.uy](http://www.aetsu.org.uy)



## Introducción

El presente documento está compuesto por Informes breves de actualización del Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM), elaborados en el contexto de un análisis de priorización de incorporación al PIAS-FTM con una metodología específica enmarcada en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Presentamos a continuación, los resultados obtenidos en la evaluación de los anticoagulantes orales directos en tres indicaciones que resultaron favorables con relación a su inclusión al FTM.





## Contenido

IB 2025-039: Anticoagulantes orales directos en prevención del ictus y de embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular.....	5
IB 2025-040: Anticoagulantes orales y prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes con cirugía de reemplazo de cadera o rodilla .	7
IB 2025-041: Anticoagulantes orales directos en trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar .....	9





# IB 2025-039: Anticoagulantes orales directos en prevención del ictus y de embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular

## Introducción

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) pueden clasificarse en dos clases: inhibidores directos de la trombina (IDT) e inhibidores del factor Xa. Presentan algunas características favorables sobre la heparina y antagonistas de la vitamina K, incluida la administración oral, falta de necesidad de monitoreo frecuente o ajuste de dosis, y pocas interacciones farmacológicas conocidas<sup>1</sup>.

El IDT que se encuentra disponible para uso clínico es el dabigatrán. Dentro de los inhibidores del factor Xa se encuentran el rivaroxabán, apixabán, betrixabán y edoxabán. En Uruguay, solo se encuentran registrados rivaroxabán, apixabán y dabigatrán.

## Eficacia y seguridad

Tras una búsqueda bibliográfica se seleccionó la siguiente revisión sistemática con metaanálisis.

### Ruff, 2014<sup>2</sup>

Revisión sistemática y metaanálisis (MA) que evaluó la eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes orales (NACO) (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) en comparación con warfarina para la prevención de accidente cerebrovascular y eventos embólicos sistémicos en pacientes con fibrilación auricular (FA). El metaanálisis incluyó ensayos clínicos fase III aleatorizados que reportaran desenlaces de eficacia y seguridad.

La población total analizada incluyó 71.683 pacientes (NACO n=42.411 vs. warfarina n=29.272). Los regímenes evaluados fueron dabigatrán 150/110 mg, rivaroxabán 20 mg,

---

<sup>1</sup> Wang X, Ma Y, Hui X, Li M, Li J, Tian J et al. Oral direct thrombin Inhibitors or oral factor Xa Inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 4(4):CD010956. doi: 10.1002/14651858.CD010956.pub3.

<sup>2</sup> Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. [Online].; *Lancet.* 2014 Mar 15;383(9921):955-62. Disponible en: doi: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0.



apixabán 5 mg y edoxabán 60/30 mg, frente a dosis convencionales de warfarina ajustadas por Cociente Internacional Normalizado (INR, por su sigla en inglés).

Con relación a eficacia, los NACO redujeron significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) o embolia sistémica en un 19% (RR 0,81; IC95% 0,73 a 0,91). La reducción de riesgo ocurre también en pacientes mayores de 75 años (RR 0,78; IC95% 0,68 a 0,88) y/o con alto riesgo de accidente cerebro vascular (score CHADS<sub>2</sub> ≥3) (RR 0,80; IC95% 0,72 a 0,89). El número necesario a tratar (NNT) fue de 92 y 101, respectivamente.

La mortalidad por todas las causas también fue menor con NACO (RR 0,90; IC95% 0,85 a 0,95). La disminución del riesgo de ACV se da fundamentalmente por la disminución del ACV hemorrágico (RR 0,49; IC95% 0,38 a 0,64). En contraste, no hubo diferencias significativas en la prevención de accidente cerebrovascular isquémico (RR 0,92; p=0,10) ni en infarto de miocardio (RR 0,97; p=0,77).

En lo referente a seguridad, la ocurrencia de sangrados mayores fue comparable entre NACO y warfarina (RR 0,86; IC95% 0,73 a 1,00). Sin embargo, los NACO redujeron significativamente el riesgo de hemorragia intracraneal (RR 0,48; IC95% 0,39 a 0,59), pero aumentaron el riesgo de sangrado gastrointestinal (RR 1,25; IC95% 1,01 a 1,55).

## Discusión y conclusión

En el marco del proceso de priorización para actualizar el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM), se analizó la evidencia sobre anticoagulantes directos, tal como rivaroxabán y apixabán, para la prevención de ACV y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular. Estos medicamentos fueron solicitados por diversos actores que señalaron que son de uso habitual en la práctica clínica de nuestro país.

Existe evidencia de alta calidad que muestra que estos medicamentos reducen el riesgo de ACV y embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular, incluyendo en pacientes ≥75 años y/o con alto riesgo cardiovascular. No aumentan el riesgo de sangrados mayores, aunque pueden aumentar los gastrointestinales. Son de administración oral, no presentan necesidad de monitoreo frecuente o ajuste de dosis, y presentan pocas interacciones farmacológicas.

El programa de prevención de enfermedades no transmisibles del MSP incluye entre sus objetivos el reducir la carga prematura y evitable de morbimortalidad y discapacidad cardiovascular y ACV, y estos medicamentos se encuentran alineados con los Objetivos Sanitarios Nacionales 2030<sup>3</sup>. Por todo lo expuesto se recomienda su incorporación al FTM.

---

<sup>3</sup> <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/objetivos-sanitarios-nacionales-2030>



# IB 2025-040: Anticoagulantes orales y prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes con cirugía de reemplazo de cadera o rodilla

## Introducción

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) pueden clasificarse en dos clases: inhibidores directos de la trombina (IDT), tal como dabigatrán, e inhibidores del factor Xa de la coagulación, tal como rivaroxabán, apixabán, betrixabán y edoxabán. Presentan características que los puede hacer más favorables que la heparina y los antagonistas de la vitamina K. Entre sus ventajas se encuentra la administración oral, la falta de necesidad de monitoreo frecuente o ajuste de dosis, y pocas interacciones farmacológicas conocidas<sup>4</sup>. En Uruguay se encuentran registrados el dabigatrán, rivaroxabán y apixabán.

## Eficacia y seguridad

Tras una búsqueda bibliográfica se seleccionó el siguiente metaanálisis que resume la evidencia sobre eficacia y seguridad de los ACOD en pacientes con cirugía de reemplazo de cadera y/o rodilla.

### **Hur, 2017<sup>5</sup>**

Revisión sistemática (RS) y metaanálisis que evaluó la eficacia y seguridad de distintos anticoagulantes para la prevención de tromboembolismo venoso (TEV) tras artroplastia de cadera o rodilla. La revisión incluye un total de 19 ensayos clínicos aleatorizados doble ciego que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis.

Los estudios incluidos fueron multicéntricos, comparando diversas intervenciones anticoagulantes aprobadas con dosis estándares tras artroplastia de cadera o rodilla, frente a enoxaparina en sus dos regímenes (40 mg una vez al día o 30 mg dos veces al día) o dosis equivalentes. Intervenciones evaluadas incluyeron: fondaparinux 2,5 mg/día, dabigatrán (150 mg o 220 mg una vez al día), rivaroxabán 10 mg una vez al día,

---

<sup>4</sup> Wang X, Ma Y, Hui X, Li M, Li J, Tian J et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 4(4):CD010956. doi: 10.1002/14651858.CD010956.pub3.

<sup>5</sup> Hur M, Park SK, Koo CH, Jung ED, Kang P, Kim WH, et al. Comparative efficacy and safety of anticoagulants for prevention of venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. [Online].; *Acta Orthop.* 2017 Dec;88(6):634-641.. Disponible en: doi: 10.1080/17453674.2017.1361131.



apixabán 2,5 mg dos veces al día, y edoxabán 30 mg una vez al día. El número total de pacientes incluidos fue 43.838.

El desenlace primario de eficacia evaluado fue la incidencia de trombosis venosa (TEV), incluyendo trombosis venosa profunda proximal/distal asintomática/sintomática y embolia pulmonar sintomática. Se observó que varios anticoagulantes redujeron de forma significativa el riesgo de TEV en comparación con enoxaparina. Con rivaroxabán se redujo el riesgo de TEV a la mitad (OR=0,50; IC95%: 0,41-0,61), con apixabán en casi un 40% (OR=0,62; IC95%: 0,51-0,76), y con dabigatrán en un 30% (OR=0,71; IC95%: 0,56-0,89).

En lo referente a seguridad, el desenlace primario analizado fue una variable compuesta de sangrado mayor y clínicamente relevante no mayor, donde se observó un comportamiento heterogéneo en las distintas intervenciones. Apixabán mostró el perfil más seguro, con menor riesgo que enoxaparina (OR=0,78; IC95%: 0,62-0,98), siendo el único agente que combinó eficacia significativa con reducción de sangrado. En contraste, rivaroxabán (OR=1,27; IC95%: 1,05-1,54) se asoció con un mayor riesgo de sangrado clínicamente relevante. Dabigatrán tuvo un riesgo comparable al de enoxaparina (OR=1,00; IC95%: 0,77-1,30).

## Discusión y conclusión

En Uruguay, la artroplastia total de cadera y de rodilla son prestaciones que están cubiertas por el Fondo Nacional de Recursos (FNR).

Se analizó el grupo de medicamentos anticoagulantes orales directos para la prevención de TEV, en el marco del proceso de priorización para actualizar el FTM. Estos medicamentos fueron solicitados por diversos actores consultados durante el proceso, quienes señalaron que son de uso habitual en la práctica clínica de nuestro país.

La evidencia científica muestra que rivaroxabán y apixabán, comparados con enoxaparina, reducen de forma clínica y estadísticamente significativa el riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo pulmonar tras cirugía de reemplazo de cadera o rodilla; la eficacia de dabigatrán es un poco menor. Por otro lado, el rivaroxabán podría aumentar el riesgo de sangrados mayores, no así el apixabán o dabigatrán. En este sentido, se recomienda la incorporación de estos fármacos al FTM.



# IB 2025-041: Anticoagulantes orales directos en trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar

## Introducción

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) pueden clasificarse en dos clases: inhibidores directos de la trombina (IDT) e inhibidores del factor Xa de la coagulación. Presentan características que los puede hacer más favorables que la heparina y los antagonistas de la vitamina K. Entre sus ventajas se encuentra la administración oral, la falta de necesidad de monitoreo frecuente o ajuste de dosis, y pocas interacciones farmacológicas conocidas<sup>6</sup>.

Dentro de los inhibidores del factor Xa se encuentran el rivaroxabán, apixabán, betrixabán y edoxabán; en Uruguay se encuentran registrados los dos primeros. Entre los IDT se encuentra el dabigatrán, también registrado en nuestro país.

Se examina la eficacia y seguridad de los (ACOD) con el fin de evaluar su inclusión en el FTM para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP).

## Eficacia y seguridad

Tras una búsqueda bibliográfica se seleccionaron dos revisiones sistemáticas (RS) Cochrane con metaanálisis que resumen la evidencia sobre eficacia y seguridad de los ACOD, Wang 2023<sup>1</sup> y Li 2023<sup>7</sup>.

**Trombosis venosa profunda (TVP).** La revisión de Wang et al. (2023) tuvo por objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de los ACOD vs. anticoagulantes convencionales (no ACOD) para el tratamiento a largo plazo de la **TVP**. LA RS incluyó 21 ensayos aleatorizados con 30.895 participantes, y la calidad metodológica de los estudios fue generalmente calificada como buena.

---

<sup>6</sup> Wang X, Ma Y, Hui X, Li M, Li J, Tian J et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 4(4):CD010956. doi: 10.1002/14651858.CD010956.pub3.

<sup>7</sup>Li M, Li J, Wang X, Hui X, Wang Q, Xie S, et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 4(4):CD010957. doi: 10.1002/14651858.CD010957.pub3.



Los resultados mostraron que la eficacia de los ITD fue muy similar a la anticoagulación convencional para riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) recurrente, TVP recurrente EP mortal, EP no mortal o mortalidad por todas las causas. Por otro lado, los ITD redujeron la tasa de hemorragia grave (OR 0,58; IC95%: 0,38 a 0,89).

Para los inhibidores orales del factor Xa, en comparación con la anticoagulación convencional, tampoco se encontraron diferencias significativas para los desenlaces de eficacia TEV recurrente, EP mortal, EP no mortal o mortalidad por todas las causas. Para el desenlace TVP recurrente la reducción de riesgo fue casi significativa (OR 0,70; IC95%: 0,49 a 1,01). En lo referente a seguridad, los inhibidores orales del factor Xa mostraron una reducción del riesgo de hemorragia grave en comparación con la anticoagulación convencional (OR 0,63; IC95%: 0,45 a 0,89).

Los autores del metaanálisis concluyeron que los ACOD pueden ser superiores al tratamiento convencional en cuanto a la seguridad (hemorragia grave) y equivalentes en cuanto a la eficacia.

**Embolia pulmonar (EP).** La revisión de Li et al. (2023) tuvo por objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de los ACOD vs. anticoagulantes convencionales para el tratamiento a largo plazo de la EP. Se incluyeron 10 ECA con un total de 13073 participantes. Los estudios fueron de buena calidad metodológica en general.

El metaanálisis no mostró diferencias significativas en los desenlaces de eficacia y seguridad de los ITD orales vs. la anticoagulación convencional en la prevención de la EP recurrente, de la TEV recurrente, TVP y hemorragia grave.

Tampoco hubo diferencias significativas entre los inhibidores orales del factor Xa y la anticoagulación convencional en la prevención de la EP recurrente TEV recurrente, TVP, mortalidad por todas las causas y hemorragia grave.

Los autores concluyen que la escasa evidencia disponible no muestra diferencias entre la eficacia y seguridad de los ACDO y los anticoagulantes convencionales, aunque la certeza de la evidencia fue calificada como moderada o baja.

## Discusión y conclusiones

La evidencia existente muestra que en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), los ACDO presentan una eficacia similar a los anticoagulantes tradicionales. En lo referente a seguridad, los ACDO presentarían un menor riesgo de hemorragias graves en el tratamiento de la TVP, aunque en pacientes con EP la frecuencia de hemorragias graves sería similar a la asociada a la terapia convencional.



Por otro lado, los ACDO presentan características que los puede hacer más favorables que la heparina y los antagonistas de la vitamina K. Entre sus ventajas se encuentra la administración oral, la falta de necesidad de monitoreo frecuente o ajuste de dosis, y pocas interacciones farmacológicas conocidas. Asimismo, los ACDO fueron solicitados por diversos actores consultados dado que son de uso habitual en la práctica clínica de nuestro país. Por estos motivos, se recomienda la incorporación de estos fármacos al FTM.

