



Alerta Farmacovigilancia

Anticoagulantes orales directos y riesgo potencial de cambios de humor

Ayud. Br. Danilo Bentancor, Asist. Dra. Maite Inthamoussu

La Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos (Medsafe) de Nueva Zelanda emitió un comunicado en agosto de 2024, **solicitando que se notifique cambios de ánimo** en personas tratadas con anticoagulantes orales directos (ACOD).

Los ACOD, como apixaban, rivaroxaban y dabigatran, pertenecen al grupo terapéutico anticoagulantes, utilizados para prevenir y tratar eventos tromboembólicos. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición directa de un factor clave de la cascada de la coagulación. Apixaban y rivaroxaban inhiben directamente el factor Xa, mientras que dabigatran es un inhibidor directo de la trombina (factor IIa) ⁽¹⁾.

Según Medsafe y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), están indicados para la prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular, tratamiento y prevención secundaria de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), y prevención de tromboembolismo venoso en cirugía ortopédica mayor ^(2, 3, 4, 5). Además, rivaroxaban, junto a AAS, está indicado para prevenir eventos aterotrombóticos en adultos con enfermedad arterial coronaria o periférica sintomática de alto riesgo, y tras un síndrome coronario agudo con biomarcadores elevados (solo o combinado con clopidogrel/ticlopidina).

El efecto adverso más frecuente de los ACOD es la hemorragia. Se describen otros como trombocitopenia, hipersensibilidad, prurito, angioedema, hipotensión, náuseas, alteraciones de la funcionalidad hepática, erupción cutánea, alopecia, eritema multiforme, vasculitis cutánea, con variaciones en su frecuencia.

Alerta actual

Medsafe emitió un comunicado en agosto de 2024 solicitando el reporte de casos de cambios de ánimo (como ansiedad, irritabilidad o cambios de personalidad) en personas bajo tratamiento con ACOD ⁽⁷⁾. Esto fue motivado por un reporte recibido del Centro de Monitoreo de Reacciones

Adversas (CARM, por su sigla en inglés), relacionado con un adulto mayor que experimentó ansiedad, irritabilidad y cambios en la personalidad luego del inicio de rivaroxaban. El objetivo del comunicado es obtener más información sobre estos eventos adversos.

Actualmente, no se conocen mecanismos básicos del fármaco que explique la plausibilidad de dicho efecto adverso.

En el periodo luego del comunicado (del 7 de agosto de 2024 al 28 de febrero de 2025) se reportaron dos casos (relacionados con rivaroxaban y dabigatran), pero la Medsafe menciona que no se requieren medidas adicionales por el momento, ya que los beneficios clínicos siguen superando los riesgos.

Al consultar el Centro de Monitorización de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud en Uppsala (VigiAccess), se informa al 15 de junio del 2025, 173.854 reportes de eventos adversos con los ACOD. Dentro de los desórdenes psiquiátricos (2% de los reportes), los 4 más reportados fueron insomnio, estado confusional, ansiedad y depresión. * ⁽⁶⁾

Medsafe recomienda continuar reportando este y cualquier evento adverso que aparezca durante el tratamiento con los ACOD.

**La información en esta base de datos describe posibles eventos adversos que se han observado con el uso de un medicamento, mediante notificaciones espontáneas. No confirma ni establece causalidad entre el evento adverso observado y el uso del medicamento, así como tampoco determina su frecuencia.*

Antecedentes de alertas previas

No se han encontrado alertas o comunicados similares de cambios del humor en otras agencias.

Situación del medicamento en Uruguay

Actualmente en Uruguay se comercializa rivaroxaban, dabigatran y apixaban, con uso creciente en la práctica clínica. ⁽⁸⁾ No se encuentran incluidos en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) nacional, lo que dificulta su acceso. No se reportan alertas específicas relacionadas al uso de ACOD en Uruguay.

Conclusiones

Los ACOD son fármacos ampliamente utilizados en la prevención y tratamiento de eventos tromboembólicos, con un perfil farmacológico bien establecido. Más allá de su perfil de riesgo conocido, se han identificado casos de eventos inesperados como cambios de ánimo asociados a

su uso. Esto motivó que Medsafe estimulara el reporte de eventos similares. Dado que aún son escasos los reportes en análisis, no se han tomado medidas extraordinarias ni se han modificado las recomendaciones terapéuticas, ya que los beneficios superan los riesgos potenciales.

¿Qué hacer con esta información?

Se alienta a los y las médicos/as prescriptores/as a conocer los posibles efectos adversos de los ACOD, informar a los pacientes sobre los mismos y seguir las recomendaciones de esta alerta.

En caso de aparición de una reacción adversa medicamentosa, recordar notificar al MSP a través del siguiente enlace:

<https://primaryreporting.who-umc.org/UY>

Cómo citar este artículo

Bentancor, D, Inthamoussu, M. Anticoagulantes orales directos y riesgo potencial de cambios de humor. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2025. [Citado: año, mes] 2025; 16 (3). 3 p.

Bibliografía

1. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 14ª edición; McGraw-Hill, 2023.
2. Medsafe (Nueva Zelanda). Xarelto (rivaroxaban): ficha técnica [Internet]. Nueva Zelanda: Medsafe; 2017. Consultado junio del 2025. Disponible en: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/x/Xareltotab.pdf>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Pradaxa 110 mg cápsulas duras [Internet]. España: AEMPS. Consultado junio del 2025. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/0790109001/FT_0790109001.html
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Rivaroxaban Aurovitas 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG [Internet]. España: AEMPS. Consultado junio del 2025. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1226267001/FT_1226267001.html
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Apixaban Teva 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG [Internet]. España: AEMPS. Consultado junio del 2025. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11691002/FT_11691002.html
6. Organización Mundial de la Salud. VigiAccess. Consultado junio de 2025.
7. Medsafe (Nueva Zelanda). Direct acting oral anticoagulants and potential for patients to experience mood changes (monitoring closes February 2025) [Internet]. 8Aug2024. Consultado junio del 2025. Disponible en: https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Direct_acting_oral_anticoagulants_and_mood_changes.asp
8. Ministerio de Salud Pública. Listado de Medicamentos [Internet]. Consultado junio de 2025. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/>