



Región de Murcia
Consejería de Salud



DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ANTICOAGULANTES ORALES

VERSION 1.0/122024

Grupo de Trabajo de Anticoagulantes Orales

Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica

Consejería de Salud - Región de Murcia

20 de diciembre de 2024

Código: CRFT/DOC/ACO/1.0/122024

ÍNDICE

1. INTEGRANTES DEL GRUPO DE TRABAJO DE ANTICOAGULANTES ORALES	3
2. ABREVIATURAS	7
3. INTRODUCCIÓN	7
4. FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR	8
4.1. EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO	10
4.2. ELECCIÓN DEL ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON FANV	10
5. TROMBOEMBOLISMO VENOSO	12
5.1. ELECCIÓN DEL ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON TEV	15
6. SITUACIONES EN LAS QUE LA TAO ESTÁ CONTRAINDICADA O ÉSTA ES INCONVENIENTE	17
7. INICIO Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL .	19
8. RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO	21
9. VISADO DE INSPECCIÓN SANITARIA PREVIO A LA DISPENSACIÓN	22
10. BIBLIOGRAFIA.....	23
ANEXO I: INFORME PARA PRESCRIPCIÓN Y VISADO DE LOS ACOD	25
ANEXO II: MANEJO DE LAS COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS Y ACTITUD PERIOPERATORIA, CARDIOVERSIÓN Y ABLACIÓN CON CATÉTER CON LOS ACOD (FUENTE IPT-230/V5/08022024).....	28

1. INTEGRANTES DEL GRUPO DE TRABAJO DE ANTICOAGULANTES ORALES

Según lo establecido en el artículo 3 de la Orden de 21 de junio de 2016 de la Consejería de Sanidad, por la que se regula la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica [en adelante, la Comisión (CRFT)], dicha Comisión tiene entre sus funciones:

- a) Acordar los criterios y procedimientos comunes de evaluación de medicamentos, principalmente en cuanto a calidad, seguridad y eficiencia, para su inclusión en las guías farmacoterapéuticas de las instituciones sanitarias y establecer una política común de medicamentos.
- b) Coordinar la selección de medicamentos a incluir en las diferentes guías farmacoterapéuticas del Servicio Murciano de Salud, en especial, las referidas a aquellas patologías que necesitan tratamientos transversales entre los distintos niveles asistenciales y/o las distintas áreas de salud.
- c) Definir los procesos o patologías sobre los que es necesario, por su impacto sanitario, social y/o económico, aplicar criterios comunes de utilización de medicamentos o protocolos farmacoterapéuticos de carácter regional y coordinar su elaboración. Mediante estos acuerdos se podrán establecer las recomendaciones sobre el lugar en la terapéutica en condiciones de práctica clínica habitual, las condiciones de uso del medicamento, los criterios de seguimiento y respuesta terapéutica, éxito clínico y eficiencia de los tratamientos.
- d) Coordinar, junto con los órganos competentes de la Consejería y del Servicio Murciano de Salud, las actuaciones de las Comisiones de Farmacia o de Uso Racional del Medicamento de Área, y las que oportunamente se establezcan, que deriven de las decisiones que se adopten, dirigidas a realizar el seguimiento en el SMS y garantizar el cumplimiento de los criterios de uso y/ o protocolos que se establezcan.
- e) Proponer las medidas adecuadas a fin de que los registros electrónicos de datos clínicos y administrativos permitan realizar el seguimiento de los tratamientos y monitorizar y evaluar los resultados en salud.
- f) Velar por el uso seguro del medicamento, promoviendo entre otras acciones, los sistemas integrados de apoyo a la prescripción y administración en la historia clínica electrónica.
- g) La autorización de la prescripción de medicamentos para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, conforme al

artículo 87.5 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

h) Seguimiento de los diferentes procedimientos de aplicación del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales para dar una respuesta homogénea en el Servicio Murciano de Salud.

i) Coordinar la labor de los distintos grupos de trabajo que se creen con objeto de llevar a cabo las funciones de la Comisión.

j) Promover la realización y divulgación entre los profesionales sanitarios de información científica y la aportación terapéutica de los nuevos medicamentos.

k) Conocer cuántas actividades o programas relacionados con el medicamento se realicen en el ámbito de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

l) Cualesquiera otras que, en aras a una utilización racional de los medicamentos, le encomiende el Consejero competente en materia de sanidad.

m) Realizar un informe anual con las actuaciones realizadas.

De acuerdo con el artículo 6 de la mencionada Orden de 21 de junio de 2016 de la Consejería de Sanidad, se podrá acordar la creación de grupos de trabajo para el estudio de temas concretos.

El Grupo de Trabajo de Anticoagulantes Orales de Acción Directa (GTACOD) se constituyó con el fin de llevar a cabo un análisis de situación del uso de estos medicamentos en la Región de Murcia, así como de elaborar un documento de consenso sobre las características, indicaciones y uso de estos fármacos.

Para que esto pueda llevarse a cabo es necesaria la existencia de un grupo de trabajo multidisciplinar, coordinado, que utilice como herramienta de trabajo un protocolo común que unifique los criterios de diagnóstico y tratamiento y que esté basado en la evidencia científica presente en el momento de su desarrollo.

Con el avance de la evidencia científica en el uso de los diferentes anticoagulantes el grupo de trabajo ha ido adaptando diferentes documentos de consenso a lo largo del tiempo.

Este documento se ha elaborado con el fin de consensuar la práctica en el uso de los anticoagulantes orales en la fibrilación auricular no valvular y en el tromboembolismo venoso. En su elaboración han participado médicos y farmacéuticos de las distintas especialidades involucradas en el manejo de los anticoagulantes, de las

distintas Áreas de Salud, así como personal de la Dirección General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria (Consejería de Salud) y del Servicio Murciano de Salud (SMS).

Presidente de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica

D. Jesús Cañavate Gea

Director General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria. Consejería de Salud. Región de Murcia.

Vicepresidentes de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica

D^a. Isabel Ayala Vigueras

Directora Gerente del Servicio Murciano de Salud. Región de Murcia.

D. Casimiro Jiménez Guillén

Subdirector General de Farmacia e Investigación. Dirección General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria. Consejería de Salud. Región de Murcia.

Coordinador del Grupo de Trabajo

D^a. María José Peñalver Jara

Farmacéutica. Subdirección General de Farmacia e Investigación. Dirección General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria. Consejería de Salud. Región de Murcia.

D. Jaime Mateo Carmona

Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Subdirección General de Farmacia e Investigación. Consejería de Salud. Región de Murcia.

Miembros del Grupo de Trabajo

D^a. María Teresa Alonso Domínguez

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Morales Meseguer (Murcia).

D^a. Ana Aranda García

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Gestión Farmacéutica. Servicio Murciano de Salud.

D. Jesús Eduardo Carrasco Carrasco

Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. E.A.P Abarán.

D^a. Celia María González Ponce

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

D^a. Andrea Lázaro Cebas

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena).

D. Francisco Marín Ortuño

Médico. Especialista en Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

D. Francisco J. Martínez Cánovas

Farmacéutico. Secretario de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Consejería de Salud (Murcia).

D^a. Ana María Morales Ortiz

Médico. Especialista en Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

D^a. Isabel Morte García

Farmacéutica. Servicio de inspección de prestaciones asistenciales. Subdirección General de Atención al Ciudadano, Ordenación e Inspección Sanitaria. Consejería de Salud.

D. Pascual Piñera Salmerón

Médico. Especialista en Urgencias Hospitalarias. Hospital General Universitario Reina Sofía (Murcia)

D. José Pablo Puertas García-Sandoval

Médico. Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

D^a. Vanessa Roldán Schilling

Médico. Especialista en Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

D. José Ginés Villanueva Sánchez

Médico. Especialista en Cardiología. Hospital General Universitario Morales Meseguer (Murcia).

2. ABREVIATURAS

ACOD: Anticoagulante oral de acción directa.

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

AVK: Antagonistas de la vitamina K.

CRFT: Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica.

ECV: enfermedad cardiaca valvular.

EP: Embolismo pulmonar

FA: Fibrilación auricular.

FANV: Fibrilación auricular no valvular.

HIC: Hemorragia intracraneal.

IPT: Informe de posicionamiento terapéutico.

PCI: Intervención coronaria percutánea.

SMS: Servicio Murciano de Salud.

TAO: Terapia anticoagulante oral.

TEV: Tromboembolismo venoso.

TP: Tiempo de protrombina.

TVP: Trombosis venosa profunda

3. INTRODUCCIÓN

Los anticoagulantes de acción directa (ACOD) disponibles actualmente en nuestro país son dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. Presentan un efecto predecible sobre la coagulación, lo que obvia la necesidad de monitorización, que sí es necesaria para los antagonistas de la vitamina K (AVK). Asimismo, presentan menos interacciones tanto farmacológicas como con los alimentos.

Todos ellos han demostrado un beneficio-riesgo favorable en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular (FANV) y en el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV).

No existen estudios que comparen directamente los ACOD entre sí y existen notables diferencias metodológicas entre los estudios que los comparan con los AVK (grado de enmascaramiento, edad y riesgo basal de la población, calidad del control del INR entre otras) lo que dificulta la posibilidad de hacer comparaciones indirectas adecuadas entre ellos.

Respecto a la seguridad, y en el marco de garantizar la eficacia del fármaco, se recomienda un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, así como las situaciones clínicas en las que sea necesario

interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante, ya que dada su menor duración de la acción, las complicaciones tromboembólicas relacionadas con el mal cumplimiento terapéutico podrían ser más frecuentes y tempranas que con los AVK. Por otro lado, el sangrado es una complicación esperada en este tipo de medicamentos, especialmente en la población anciana, un riesgo que no es del todo mitigado con la reducción de la dosis. El riesgo de sangrado se ve aumentado por una baja función renal y el bajo peso (<60 kg), dos características propias de muchos ancianos. La insuficiencia renal se da en más del 50% de los pacientes con FA por encima de 80 años¹.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través de www.notificaram.es.

En relación con la utilización de los anticoagulantes orales se considera necesario establecer recomendaciones de uso, identificando aquellos pacientes en los que las ventajas de uso sean mayores, de manera que se alcance una estrategia racional para su uso.

4. FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

La FA es la arritmia cardíaca crónica más frecuente, afectando a un 1-2% de la población. Su prevalencia se incrementa con la edad, de modo que se estima que la padece un 8,5% de la población mayor de 60 años. Además, representa un problema de salud pública debido a las complicaciones embólicas, que alcanzan una incidencia de 2 a 7 veces mayor que en la población sin FA. Los antiagregantes y los anticoagulantes, especialmente estos últimos, se utilizan para prevenir de forma eficaz estas complicaciones.

Se define la FANV como aquella que no se asocia a estenosis mitral moderada-grave o a la presencia de prótesis valvulares cardíacas mecánicas (enfermedad cardiovascular tipo I según la definición de la EHRA/ESC)².

Los AVK (acenocumarol y warfarina) han sido durante décadas la única opción disponible para la terapia anticoagulante oral (TAO) en la prevención de las complicaciones tromboembólicas de la FA. En pacientes con FANV, los AVK reducen el riesgo de ictus cuando se encuentran en rango terapéutico^{3,4}.

Los ACOD amplían las opciones terapéuticas disponibles. Estos medicamentos no requieren controles periódicos de la coagulación y suponen, por tanto, un cambio en los procesos asistenciales basados en la determinación del INR del paciente anticoagulado por FANV.

Tabla 1. Anticoagulantes orales de acción directa con indicación en FANV

	Dabigatrán (Pradaxa®) ⁵	Rivaroxabán (Xarelto®) ⁶	Apixabán (Eliquis®) ⁷	Edoxabán (Lixiana®) ⁸
Indicación en FANV	Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, tales como ictus o ataque isquémico transitorio previos; edad \geq 75 años; insuficiencia cardíaca (\geq Clase II escala New York Heart Association (NYHA)); diabetes mellitus; hipertensión.	Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, como, por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad \geq 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos.	Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, con uno o más factores de riesgo, como, por ejemplo, ictus o ataque isquémico transitorio previos, edad \geq 75 años hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca sintomática.	Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con uno o más factores de riesgo tales como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad \geq 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio previos.
Posología habitual en FANV	150 mg dos veces al día	20mg una vez al día	5 mg dos veces al día	60 mg una vez al día
Ajuste de dosis en FANV	110 mg dos veces al día: 1. Reducción de dosis recomendada: - Edad \geq 80 años - Tratamiento con verapamilo. 2. Considerar reducción de la dosis en base a una evaluación individual del riesgo tromboembólico y de hemorragia: - Edad 75-80 años - IR moderada (ACr: 30-50 ml/min) - Gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico - Riesgo hemorrágico es alto.	15 mg una vez al día: - IR moderada (ACr: 30-49 ml/min). - IR grave (ACr: 15-29 ml/min).	2,5 mg dos veces al día en pacientes con al menos 2 de los 3 siguientes criterios: - Edad \geq 80 años. - Peso corporal \leq 60 kg. - Creatinina sérica \geq 1,5 mg/dl (133 micromol/l) Pacientes con IR grave (ACr: 15-29 ml/min)	30 mg una vez al día en pacientes con al menos 1 de los 3 siguientes criterios: - Insuficiencia renal moderada o grave (ACr: 15-50 ml/min). - Peso corporal \leq 60 kg. - Tratamiento con inhibidores de la P-gp: ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol.
Datos en cardioversión o ablación por catéter	Cardioversión: Sí. Ablación por catéter: Sí. Secciones 4.2,4.4 y 5.1 de la ficha técnica.	Cardioversión: Sí. Ablación por catéter: Sí. Secciones 4.2 y 5.1 de la ficha técnica.	Cardioversión: Sí. Ablación por catéter: Sí. Secciones 4.2,4.3,4.4,4.5 y 5.1 de la ficha técnica.	Cardioversión: Sí. Ablación por catéter: Sí. Secciones 4.2 y 5.1 de la ficha técnica.
NOTA: la ficha técnica de los medicamentos puede haber variado desde la publicación de este documento. La ficha técnica actualizada que contiene los últimos cambios incorporados se encuentra disponible en la página web de la AEMPS.				

4.1. EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBOEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO

En pacientes con FANV, la decisión de iniciar o no tratamiento antitrombótico se debe tomar de forma individualizada a partir de la evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en cada paciente, y deben ser revisados de forma periódica.

La escala recomendada por las Sociedades Europea⁹ y Americana de Cardiología¹⁰ y la más utilizada en la actualidad para evaluar el riesgo tromboembólico es la CHA₂DS₂-VASc¹¹. Existe consenso sobre la recomendación de anticoagular a todos los pacientes (salvo contraindicación) con una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 (hombres) y ≥ 3 (mujeres). En pacientes con una puntuación de 1 en hombres y 2 en mujeres (riesgo intermedio), la decisión debe individualizarse, aunque la preferencia es la anticoagulación con ACOD. Actualmente, la presencia de sexo femenino se considera un factor pronóstico, pero no un factor de riesgo, por lo que su sola presencia no es criterio suficiente para iniciar anticoagulación¹².

El riesgo de hemorragia se debe valorar en todos los pacientes candidatos a la TAO. Las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología⁹ y de la Sociedad Canadiense de Cardiología¹³ proponen la utilización de la escala HAS-BLED¹⁴ en donde una puntuación de 3 o más indica un alto riesgo de sangrado. Además, la Sociedad Europea de Cardiología, distingue entre factores de riesgo modificables y los que no lo son, haciendo hincapié en una evaluación dinámica y continua del riesgo hemorrágico y corrigiendo o eliminando aquellos factores que pueden elevar el riesgo⁹.

4.2. ELECCIÓN DEL ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON FANV

La decisión sobre el tipo de anticoagulante a utilizar debe individualizarse teniendo en cuenta los beneficios y riesgos esperables con cada una de las alternativas, respetando las condiciones de uso autorizadas de cada medicamento, y considerando la preferencia de los pacientes.

4.2.1. Situaciones en las que los ACOD son una opción al menos igualmente válida que los AVK, si no más que los AVK, de acuerdo a las recomendaciones de la ESC⁹.

- **Nuevos pacientes con FANV en los que esté indicada la anticoagulación.**
En estos pacientes se recomienda iniciar tratamiento con ACOD o AVK, salvo

que exista algún criterio clínico que justifique iniciar el tratamiento de manera preferente con uno u otro tipo de anticoagulante.

4.2.2. Situaciones en las que los AVK se consideran la opción terapéutica recomendada.

- **Pacientes con FANV ya en tratamiento con AVK y buen control de INR.** En estos pacientes no se recomienda cambiar a los ACOD, salvo que exista alguna razón adicional que lo justifique (sección 4.2.3), dado que el cambio podría empeorar el desenlace clínico de los pacientes.
- **Fibrilación auricular con enfermedad cardiaca valvular (ECV) tipo I (prótesis valvulares cardiacas mecánicas o estenosis mitral de moderada a grave).** Los AVK son de elección. Dabigatrán se encuentra contraindicado en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, y no existen datos de uso de rivaroxabán, apixabán y edoxabán en pacientes con prótesis valvulares cardiacas recogidos en sus fichas técnicas autorizadas.
Los ACOD tampoco deben utilizarse en pacientes con estenosis mitral de moderada a grave, especialmente si es de origen reumático, esté corregida quirúrgicamente o no.
- **Insuficiencia renal grave.** Dependiendo del tipo de ACOD y grado de función renal puede ser preferible el uso de AVK en pacientes con insuficiencia renal grave. Dabigatrán está contraindicado con CICr inferior a 30 ml/min, y no se recomienda el uso de rivaroxabán, apixabán y edoxabán con CICr inferior a 15 ml/min. No obstante, rivaroxabán, apixabán y edoxabán podrían utilizarse con precaución en insuficiencia renal grave si el CICr \geq 15 ml/min.
- **Pacientes con FA con necesidad de anticoagulación que presenten a la vez un Síndrome antifosfolípídico.** Los pacientes con SAF tratados con ACOD presentan un riesgo aumentado de trombosis arteriales en comparación con AVK, particularmente de ictus, con lo cual en estos pacientes los AVK son de elección.

4.2.3 Situaciones en pacientes con FANV en las que los ACOD pueden considerarse la opción terapéutica recomendada.

- **Pacientes con hipersensibilidad conocida o con contraindicación específica al uso de acenocumarol o warfarina.**
- **Pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento de cardioversión o ablación con catéter.** Los ACOD son al menos igualmente eficaces y seguros

en estos pacientes y proporcionan beneficios prácticos para clínicos y pacientes en cuanto a programación de los procedimientos.

- **Pacientes con FANV anticoagulados que próximamente vayan a ser (o acaban de ser) sometidos a intervención coronaria percutánea (PCI) junto con antiagregación**, debido al menor riesgo hemorrágico de los ACOD comparados con los AVK.
- **Pacientes con alto riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) o antecedentes de HIC** (excepto durante la fase aguda) en los que se valore que los beneficios de la anticoagulación superan el riesgo hemorrágico.
- **Pacientes con historia de ictus isquémico**. Los ACOD podrían representar un beneficio en comparación con AVK en estos pacientes debido a su menor potencial para inducir HIC.
- **Pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico**. Se considerará que el control de INR es subóptimo cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) sea inferior al 70%¹⁵, calculado por el método de Rosendaal¹⁶. En los casos en los que este método no esté disponible, se considerará que el control de INR es subóptimo cuando el porcentaje de valores de INR dentro de rango terapéutico (TRT directo) sea inferior al 60%. En cualquiera de los supuestos, el periodo de valoración es de al menos los últimos 6 meses, excluyendo los INR del primer mes (en caso de ajuste inicial de dosis) o periodos de cambio debidos a intervenciones quirúrgicas o dentales u otros procedimientos invasivos que conlleven la modificación de la pauta de AVK.
- **Imposibilidad de acceso al control de INR convencional**.

5. TROMBOEMBOLISMO VENOSO

El TEV, manifestado clínicamente como trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP), es la tercera causa de muerte cardiovascular, solo por detrás de la enfermedad coronaria y el ictus^{17,18}. Los factores de riesgo del TEV pueden ser transitorios (ej.: cirugía, cesárea, inmovilización, terapia con estrógenos, etc.) o permanentes/persistentes (ej.: cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.). Cuando no se identifica una causa, se habla de TEV idiopático (no provocado o sin factor de riesgo conocido, "unprovoked")¹⁹.

La anticoagulación en estos pacientes reduce el riesgo de recurrencia, progresión a EP y mortalidad. El tratamiento anticoagulante del TEV ha consistido

tradicionalmente en la administración de heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante los primeros días, solapada con un antagonista de la vitamina K (AVK) hasta obtener un cociente internacional normalizado (INR) terapéutico entre 2-3 (tratamiento agudo), y continuando con los AVK un mínimo de 3 meses (prevención secundaria)^{17,18}. Los beneficios de los AVK en eficacia y seguridad dependen del porcentaje de tiempo que el INR está en el rango terapéutico (entre 2 y 3), considerándose que debe ser al menos mayor del 60% e idealmente $\geq 70\%$.

Con la autorización de los ACOD para el tratamiento y prevención secundaria del TEV, el tratamiento agudo se realiza con dosis altas de apixabán (10 mg, dos veces al día [BID]) durante 1 semana o rivaroxabán (15 mg BID) durante 3 semanas, seguido de una dosis más baja (apixabán 5 mg BID o rivaroxabán 20 mg una vez al día [OD]) para la prevención secundaria durante los 3 o 6 primeros meses, mientras que con dabigatrán y edoxabán el tratamiento agudo se realiza después del tratamiento inicial con un anticoagulante parenteral durante al menos 5 días.

Con respecto a la duración del tratamiento del TEV, se distingue un periodo inicial de 3 meses de prevención secundaria ("long-term") en todos los pacientes y un periodo de extensión de esa prevención secundaria ("extended") para determinados pacientes con mayor riesgo de recurrencia. En el TEV con factores de riesgo transitorios, tres meses de anticoagulación son generalmente suficientes. Los pacientes con un primer episodio de TEV idiopático anticoagulados durante al menos 3 meses presentan una alta tasa de recurrencia tras suspender la anticoagulación (10% el primer año, 16% a los 2 años, 25% a los 5 años y 36% a los 10 años) con una tasa de TEV fatal del 4%²⁰. En estos pacientes, la necesidad y duración del tratamiento anticoagulante a partir del tercer mes se decide sobre la base del riesgo de recurrencia, el de sangrado, y las preferencias del paciente, recomendándose extender el tratamiento (tiempo indefinido) al menos en los pacientes con un factor de riesgo permanente mayor (ej.: cáncer activo, síndrome antifosfolípido, historia de dos o más episodios trombóticos idiopáticos). Finalmente, en pacientes con TEV asociado a cáncer, el tratamiento convencional recomendado a largo plazo ha consistido en el uso de HBPM durante al menos 6 meses (duración total no establecida), por haberse demostrado más eficaz que el tratamiento con AVK²¹.

Los ACOD están indicados para el tratamiento del TEV y figuran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS desde 2019. Los ACOD representan una alternativa a los AVK, ya que la necesidad de monitorización del tiempo de protrombina (TP), habitualmente expresado como INR, así como el riesgo de interacciones y de hemorragias graves, suponen inconvenientes que han limitado el uso de los AVK.

En la fecha de publicación de este documento, solo dabigatrán se encuentra financiado en la indicación de tromboembolismo venoso, y apixaban y rivaroxaban se encuentran en proceso de valoración de financiación. Por tanto, mientras dure esta situación, en tromboembolismo venoso, solo se podrá prescribir dabigatrán con cargo al Servicio Murciano de Salud.

Tabla 2. Anticoagulantes orales de acción directa con indicación en TEV

	Dabigatrán (Pradaxa®) ⁵	Rivaroxabán (Xarelto®) ⁶	Apixabán (Eliquis®) ⁷	Edoxabán (Lixiana®) ⁸
Indicación en tratamiento y prevención de recurrencias de TEV	Tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar, y prevención de las recurrencias de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar en adultos.	Tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar, y prevención de las recurrencias de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar en adultos.	Tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar, y prevención de las recurrencias de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar en adultos.	Tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar, y prevención de las recurrencias de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar en adultos.
Posología habitual en el tratamiento y prevención de recurrencias de TEV	150 mg BID (tras tratamiento previo con heparina).	15 mg BID en los primeros 21 días. 20 mg OD a partir del día 22 hasta completar 3 o 6 meses. 10 mg OD o 20 mg OD (según el riesgo de recurrencias) cuando esté indicada la extensión del tratamiento más allá de los 6 meses.	10 mg BID en los primeros 7 días. 5 mg BID a partir del día 8 hasta completar 3 o 6 meses. 2,5 mg BID cuando esté indicada la extensión del tratamiento > 6 meses.	60 mg OD (tras tratamiento previo con heparina).
Ajuste de dosis en TEV	Reducción de la dosis a 110 mg BID* en: - Edad ≥ 80 años. - Tratamiento con verapamilo. Valorar reducción de la dosis a 110 mg BID en: - Insuficiencia renal moderada (ACr: 30-50 ml/min). - Edad 75-80 años. - Cuando el riesgo hemorrágico es alto (ej.: AAS, AINE, clopidogrel, presencia de gastritis, esofagitis reflujo esofágico, etc.).	No ajuste de la dosis de inicio en los primeros 21 días (15 mg BID). Uso con precaución en IR moderada-grave (ACr: 15-49 ml/min). Reducción de la dosis de mantenimiento y de extensión en IR moderada-grave si riesgo de sangrado > riesgo de recurrencias: - A partir del día 22 hasta completar 3 o 6 meses: 15 mg OD**. - No ajuste de la dosis más allá de los 6 meses con la dosis de 10 mg OD (cuando esté indicada).	No ajuste de dosis. Uso con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (ACr: 15-29 ml/min) (ver precauciones especiales).	Reducción de la dosis a 30 mg OD en pacientes con al menos 1 de los 3 siguientes criterios: - Insuficiencia renal moderada o grave (ACr: 15-50 ml/min). - Peso corporal ≤ 60 kg. - Tratamiento con inhibidores de la P-gp: ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol.
<p>* Para TVP/EP, la recomendación de reducción de la dosis de dabigatrán a 110 mg dos veces al día se basa en análisis farmacocinéticos y farmacodinámicos y no se ha estudiado en este contexto clínico.</p> <p>** La recomendación para el uso de 15 mg de rivaroxabán se basa en el modelo farmacocinético que no se ha estudiado en este contexto clínico.</p> <p>NOTA: la ficha técnica de los medicamentos puede haber variado desde la publicación de este documento. La ficha técnica actualizada que contiene los últimos cambios incorporados se encuentra disponible en la página web de la AEMPS.</p>				

5.1. ELECCIÓN DEL ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON TEV

La decisión sobre el tipo de anticoagulante a utilizar debe individualizarse teniendo en cuenta los beneficios y riesgos esperables con cada una de las alternativas, respetando las condiciones de uso autorizadas de cada medicamento, y considerando la preferencia de los pacientes.

5.1.1. Situaciones en las que dabigatrán es una opción igualmente válida a AVK:

- **Dabigatran y los AVK son opciones igualmente válidas para la mayoría pacientes con TEV no asociado a cáncer, tanto en el tratamiento inicial como en el tratamiento extendido en aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencias**, salvo que exista algún criterio que justifique iniciar el tratamiento de manera preferente con uno u otro tipo de anticoagulante.

5.1.2. Situaciones en las que los ACOD con actividad antiXa (apixabán, rivaroxabán o edoxabán) son una opción igualmente válida a los AVK:

- **Los ACOD-antiXa y los AVK son opciones igualmente válidas para la mayoría pacientes con TEV no asociado a cáncer, tanto en el tratamiento inicial como en el tratamiento extendido en aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencias**, salvo que exista algún criterio que justifique iniciar el tratamiento de manera preferente con uno u otro tipo de anticoagulante.
- **Los ACOD-antiXa y las HBPM son también opciones igualmente válidas para la mayoría de pacientes con TEV asociada a cáncer y bajo riesgo de sangrado**, salvo que exista algún criterio que justifique iniciar el tratamiento de manera preferente con uno u otro tipo de anticoagulante.

5.1.3. Situaciones en las que los AVK pueden considerarse una opción terapéutica preferente en el marco del SNS (excluyendo las contraindicaciones generales para la TAO):

- **Pacientes con TEV que presenten insuficiencia renal grave.** Dependiendo del tipo de ACOD y grado de función renal puede ser preferible el uso de AVK en pacientes con insuficiencia renal grave. Dabigatrán está contraindicado con ACr <30 ml/min, y no se recomienda el uso de rivaroxabán, apixabán y edoxabán con ACr < 15 ml/min. En estos casos (ACr < 15 ml/min), el tratamiento inicial recomendable sería con heparina no fraccionada durante unos 5 días junto con AVK hasta alcanzar un INR terapéutico con el AVK, momento en el cual se

retiraría la heparina. No obstante, rivaroxabán, apixabán y edoxabán podrían utilizarse con precaución en insuficiencia renal grave si el ACr \geq 15 ml/min.

- **Pacientes a los que se les haya diagnosticado SAF**, en particular en pacientes con triple positividad para anticuerpos antifosfolípido.
- **Pacientes con prótesis valvulares mecánicas**. Los AVK son de elección, dado que los ACOD se encuentran contraindicados o no están recomendados.
- **Cualquier otra situación en la que los ACOD estén contraindicados o no recomendados** (Ver tabla 3).

5.1.4. Situaciones en las que las HBPM pueden considerarse la opción terapéutica recomendada en el marco del SNS (excluyendo las contraindicaciones generales para el uso de heparinas o específicas para cada HBPM de acuerdo a sus fichas técnicas).

- **Pacientes con TEV asociada a cáncer y riesgo hemorrágico moderado-alto.**
- **Pacientes con TEV durante el embarazo y lactancia.**
- **Pacientes con TEV hospitalizados por la COVID-19.**

5.1.5. Situaciones en las que dabigatrán puede considerarse la opción terapéutica recomendada en el marco del SNS (excluyendo las contraindicaciones generales para la TAO).

- **Pacientes con TEV no asociada a cáncer que presenten imposibilidad de control de la actividad anticoagulante, mal control anticoagulante o contraindicación al uso de AVK.**

5.1.6. Situaciones en las que los ACOD con actividad antiXa (apixabán, rivaroxabán o edoxabán) puede considerarse la opción terapéutica recomendada en el marco del SNS (excluyendo las contraindicaciones generales para la TAO).

- **Pacientes con TEV no asociada a cáncer que presenten imposibilidad de control de la actividad anticoagulante, mal control anticoagulante o contraindicación al uso de AVK.**
- **Pacientes con TEV asociada a cáncer cuando el tratamiento con inyecciones diarias con HBPM a largo plazo se considere inapropiado o no se tolere** (e.j.: imposibilidad de administrar las inyecciones diarias, aparición de hematomas extensos en el lugar de inyección o trombocitopenia inducida por heparina).

6. SITUACIONES EN LAS QUE LA TAO ESTÁ CONTRAINDICADA O ÉSTA ES INCONVENIENTE

Algunas de estas circunstancias pueden no corresponder a contraindicaciones absolutas, debiéndose valorar cuidadosamente e individualmente los beneficios y los riesgos de iniciar o suspender la terapia antitrombótica y las posibles alternativas terapéuticas para anticoagulación (p.ej.: utilización de heparinas para anticoagulación durante el embarazo):

- Pacientes que no colaboren y no estén bajo supervisión. Por ejemplo: pacientes con deterioro cognitivo significativo, alcohólicos o con trastornos psiquiátricos, no supervisados.
- Embarazo.
- Hemorragia aguda (al menos durante las primeras semanas tras el episodio, ajustando según riesgo beneficio individualizado), incluyendo hemorragia gastrointestinal, intracraneal, urogenital o del sistema respiratorio, pericarditis aguda, derrames pericárdicos y endocarditis infecciosa.
- Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central.
- Hipertensión grave y/o no controlada.
- Enfermedades hepáticas o renales graves (por el riesgo de sangrado).
- Alteración de la hemostasia (coagulación, fibrinólisis, función plaquetaria) hereditaria o adquirida con riesgo clínicamente relevante de hemorragia: hepatopatía asociada a coagulopatía; diátesis hemorrágica o discrasia sanguínea hemorrágica; trombocitopenias con recuentos plaquetarios inferiores a 50.000/mm³; anemia en estudio; aumento de la actividad fibrinolítica (p.ej. tras operaciones de pulmón, próstata, útero, etc.); tratamiento concomitante con fibrinolíticos.

Tabla 3. Contraindicaciones y precauciones de los ACOD

	Dabigatrán (Pradaxa®) ⁵	Rivaroxabán (Xarelto®) ⁶	Apixabán (Eliquis®) ⁷	Edoxabán (Lixiana®) ⁸
Contraindicaciones comunes	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia activa clínicamente significativa. - Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor (úlceras gastrointestinales actuales o recientes, presencia de neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, lesión espinal o cerebral reciente, cirugía espinal u ocular, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas conocidas o sospechadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes). - Hipertensión arterial grave no controlada. - Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco anticoagulante, excepto bajo circunstancias de cambio de terapia desde/hacia el ACOD, o cuando la HNF se da a dosis necesarias para mantener la permeabilidad de un catéter arterial o venoso central. 			

	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia. - Embarazo y lactancia. 			
Contraindicaciones específicas	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia al principio activo o excipientes. - IR grave (ACr < 30 ml/min). - Administración concomitante con ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol, dronedarona y la combinación a dosis fijas de glecaprevir/pibrentasvir. - Prótesis valvulares cardíacas que requieran tratamiento anticoagulante. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia al principio activo o excipientes (lactosa monohidrato). 	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia al principio activo o excipientes (lactosa monohidrato). 	<ul style="list-style-type: none"> - Alergia al principio activo o excipientes. - Hipertensión grave no controlada.
Precauciones comunes	<ul style="list-style-type: none"> - Estrecha monitorización clínica en situaciones de alto riesgo de sangrado. - No recomendados en síndrome antifosfolípido. - Precaución en anestesia espinal/epidural o punción lumbar. - Evaluar función renal en todos los pacientes antes y durante el tratamiento. Como mínimo una vez al año o más frecuentemente si hay sospecha de deterioro renal. - No recomendado el uso en ACr < 15 ml/min (< 30 ml/min en el caso de dabigatrán) ni en insuficiencia hepática severa. - No recomendado (contraindicado para dabigatrán) su uso en pacientes con válvulas cardíacas protésicas o estenosis mitral moderada-grave. 			
Precauciones específicas	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes peso < 50 kg. 	<ul style="list-style-type: none"> - Interrumpir el tratamiento en caso de aparición de erupción cutánea grave. 	<ul style="list-style-type: none"> - Precaución en insuficiencia hepática leve o moderada. Pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento. Uso con precaución en pacientes con ALT/AST \geq 2xLSN o bilirrubina total \geq 1,5xLSN. 	<ul style="list-style-type: none"> Utilizar en pacientes con FANV y un ACr elevado únicamente después de una evaluación minuciosa del riesgo de trombosis y hemorragia. - Precaución en insuficiencia hepática leve o moderada. Pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento. Uso con precaución en pacientes con ALT/AST \geq 2xLSN o bilirrubina total \geq 1,5xLSN.
<p>NOTA: la ficha técnica de los medicamentos puede haber variado desde la publicación de este documento. La ficha técnica actualizada que contiene los últimos cambios incorporados se encuentra disponible en la página web de la AEMPS.</p>				

Las contraindicaciones de los ACOD están actualizadas, a fecha de publicación de este documento, para incluir una definición homogénea de lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor, así como inclusión de los tratamientos concomitantes con otros antitrombóticos que se consideran contraindicados (tabla 3).

7. INICIO Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

7.1 Inicio del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento se deberán valorar el riesgo tromboembólico y hemorrágico en cada paciente, estableciendo la alternativa terapéutica más adecuada en cada caso y teniendo en cuenta las particularidades en la posología de cada ACOD.

Asimismo, es muy importante evaluar el grado esperable de cumplimiento terapéutico, dado que la falta de cumplimiento podría comprometer la eficacia del tratamiento antitrombótico, y en el caso de los ACOD sería más difícilmente detectable. Además, dado que la semivida de eliminación y la duración del efecto de los ACOD es más corta que con los AVK, el efecto anticoagulante disminuye más rápidamente al omitir dosis. El vigilar la adherencia al tratamiento es especialmente relevante cuando el paciente va a ser sometido a cardioversión, ya que es necesario que el paciente esté óptimamente anticoagulado para evitar complicaciones durante el procedimiento.

La decisión de iniciar tratamiento con los ACOD debe tomarse tras informar al paciente sobre los riesgos y beneficios del nuevo anticoagulante en comparación con los AVK. Para los pacientes en tratamiento con AVK, se deben considerar los riesgos y beneficios potenciales de cambiar al nuevo anticoagulante teniendo en cuenta su nivel de control de INR.

La elección de la dosis correcta de ACOD de acuerdo a la ficha técnica autorizada y ajustada según criterios de edad, función renal y presencia de medicaciones concomitantes que puedan elevar o disminuir los niveles del ACOD es esencial para prevenir eventos tromboembólicos por infradosificación y efectos adversos por sobredosificación. Datos de práctica clínica en España han evidenciado una dosificación incorrecta en hasta un tercio de los pacientes en FANV, siendo más frecuente la infradosificación^{22,23}.

A la hora de iniciar tratamiento con un ACOD, se deben seguir las siguientes recomendaciones generales sobre monitorización de la función renal:

- Antes de iniciar el tratamiento debe evaluarse la función renal en todos los enfermos.
- Durante el tratamiento, debe evaluarse la función renal al menos una vez al año y más frecuentemente en determinadas situaciones clínicas cuando se sospeche que la función renal podría disminuir o deteriorarse.
- No se recomienda el uso de rivaroxabán, apixabán y edoxabán con ClCr inferior a 15 ml/min. Dabigatrán está contraindicado con ClCr inferior a 30 ml/min.

Por otra parte, es necesario realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento. Los ACOD están contraindicados en pacientes con Child-Turcotte-Pugh C y rivaroxabán está contraindicado en pacientes con Child-Turcotte-Pugh B o C.

7.2. Seguimiento de los pacientes

En todos los supuestos en los que la TAO esté indicada, ya sea con AVK o ACOD, se recomienda un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, así como las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante (ej.: aparición de sangrados y/o otros efectos adversos, intervenciones quirúrgicas, ajustes de dosis por variación en la función renal, interacciones farmacológicas u otra causa, cambio del tipo de anticoagulante, etc.). Este seguimiento debe efectuarse con frecuencia. La no necesidad de monitorización rutinaria de la actividad anticoagulante para los ACOD no es justificación para relajar el seguimiento clínico. De hecho, dada su menor duración de la acción, las complicaciones tromboembólicas relacionadas con el mal cumplimiento terapéutico podrían ser más frecuentes y tempranas con los ACOD que con los AVK. Se recomienda que dicho seguimiento se efectúe por personal entrenado en el manejo del tratamiento anticoagulante.

Se recomienda que los centros dispongan de protocolos de actuación para el manejo de las complicaciones hemorrágicas, preparaciones para cirugía y exploraciones invasivas en pacientes tratados con los ACOD. Dichos protocolos deben tener en cuenta la información recogida en las fichas técnicas autorizadas de los diferentes medicamentos, así como las guías disponibles²⁴.

7.3. Monitorización

La ausencia de test específicos validados para monitorizar la actividad anticoagulante de los ACOD en la mayoría de centros es otro de sus inconvenientes. Aunque dicha monitorización es innecesaria en la mayoría de pacientes, dado que las concentraciones del ACOD dependen directamente del aclaramiento renal e interacciones con determinados fármacos y las dosis se ajustan de acuerdo a la edad, función renal del paciente y presencia de ciertas medicaciones concomitantes, la disponibilidad de monitorización podría ser de utilidad para el ajuste de dosis en determinadas situaciones clínicas, como en pacientes con pesos extremos, evaluación del cumplimiento terapéutico, o pacientes con sangrado activo en los cuales la medición de niveles ayudaría a decidir si el paciente es candidato o no a un agente de reversión.

8. RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO

- Para iniciar tratamiento con uno de los ACOD, el paciente debe cumplir TODOS los criterios siguientes:
 - Presencia de fibrilación auricular NO valvular con indicación de tratamiento anticoagulante o tratamiento o prevención de tromboembolismo venoso.
 - Ausencia de contraindicaciones generales para la anticoagulación (punto 6).
 - Ausencia de contraindicaciones específicas para los anticoagulantes orales directos (ver tabla 3).
 - Capacidad para entender el riesgo beneficio de la anticoagulación y/o con atención familiar/social que lo entienda.
 - Historia de buen cumplimiento terapéutico previo que permita prever de forma razonable la buena adaptación a las instrucciones de la TAO.
 - Posibilidad fiable de seguimiento periódico de los controles que sean necesarios (clínicos, seguimiento de la función renal).

- La irrupción en el mercado de los nuevos medicamentos genéricos ha supuesto un nuevo escenario en el análisis de la eficiencia de los tratamientos anticoagulantes. Para los pacientes susceptibles de iniciar tratamiento con alguna de estas terapias resultará de elección la molécula más eficiente.

- Antes del inicio del tratamiento, se deberán evaluar la función renal y hepática en todos los pacientes. En caso de insuficiencia renal se debe ajustar la dosis y no se debe utilizar en enfermos con insuficiencia renal grave o hepática, según recomendación de cada uno de los medicamentos.

- Las prescripciones realizadas al alta de los episodios de hospitalización y de las urgencias hospitalarias se ajustarán estrictamente a los criterios de utilización y recomendaciones previas al inicio del tratamiento contenidos en el presente documento.

- Una vez comenzado el tratamiento, se debe realizar el seguimiento del paciente:
 - Primera visita: un mes tras del inicio del tratamiento.
 - Visitas posteriores: cada tres o seis meses.
 - Se recomienda realizar un seguimiento clínico en cada visita de:
 - ✓ Cumplimiento. Confirmar el correcto cumplimiento por el paciente. Informar sobre las ayudas al cumplimiento.
 - ✓ Eventos Tromboembólicos
 - ✓ Sangrado

- ✓ Efectos adversos
 - ✓ Medicación concomitante. Evaluar posibles interacciones y considerar medicamentos sin receta.
- Se recomienda realizar controles analíticos de la siguiente forma:
- Controles analíticos anuales de hemoglobina, de la función renal y hepática.
 - Si función renal con:
 - ✓ ClCr 30-50 ml/min: considerar cada 6 meses o individualizar según el paciente.
 - ✓ Si función renal con ClCr <30 ml/min: controles analíticos cada 3 meses.
 - Si función hepática:
 - ✓ Si Child-Turcotte-Pugh B no se recomienda el uso de rivaroxabán.
 - ✓ Si Child-Turcotte-Pugh C quedarían contraindicados todos los ACOD.
- En el marco de las comisiones de farmacia y terapéutica, se establecerán protocolos de inicio del tratamiento con ACOD y seguimiento clínico adaptados al presente documento, incluyendo el ámbito hospitalario.
- Cada Área de Salud determinará las unidades y/o profesionales responsables del seguimiento del paciente en cada caso.
- Se recomienda calcular la función renal mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, y si no estuviera disponible, mediante CKD-EPI.

9. VISADO DE INSPECCIÓN SANITARIA PREVIO A LA DISPENSACIÓN

Los ACOD están sujetos a prescripción con receta médica, son objeto de aportación reducida (cícero) y sujetos a visado de inspección (Anexo I).

La gestión administrativa del visado será para 12 meses en aquellos pacientes que precisan una prescripción de tipo crónico. Las renovaciones inferiores a los 12 meses deben realizarse a criterio del médico que realiza el seguimiento del paciente, sin perjuicio de realizar por su parte todos aquellos controles necesarios conforme a la práctica clínica.

10. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Hervás-Angulo A, Cabasés-Hita JM, Forcén-Alonso T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años. *Rev neurol* 2006; 43: 518-525.
- ² Lip GYH, Collet JP, Caterina R et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017; 19:1757-1758.
- ³ Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 857-67.
- ⁴ Navarro JL, César JM, Fernández MA, et al. Tratamiento anticoagulante oral. Estudio coste/beneficio. *Rev Adm Sanit*. 2008; 6: 525-42.
- ⁵ Ficha técnica Pradaxa®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442011/FT_08442011.html
- ⁶ Ficha técnica Xarelto®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472018/FT_08472018.html
- ⁷ Ficha técnica Eliquis®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/111691009/FT_111691009.html
- ⁸ Ficha técnica Lixiana®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115993018/FT_115993018.html
- ⁹ Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498.
- ¹⁰ 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. *Circulation*. 2024;149:e1–e156.
- ¹¹ Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*. 2010; 137: 263–72.
- ¹² Escobar C, Martí-Almor J, Pérez Cabeza A, Martínez-Zapata MJ. Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in Real-life Patients With Atrial Fibrillation. A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019; 72:305-6.

- ¹³ Andrade JG, Aguilar M, Atzema C et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol.* 2020 Dec;36(12):1847-1948.
- ¹⁴ Pistors R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010; 138: 1093-100.
- ¹⁵ Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, Chiang CE, Fargo R, Freedman B, Lane DA, Ruff CT, Turakhia M, Werring D, Patel S, Moores L. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2018; 154: 1121-201.
- ¹⁶ Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993; 69: 236-9.
- ¹⁷ Lobo JL, Alonso S, Arenas J, Domènech P, Escribano P, Fernández-Capitán C, Jara-Palomares L, Jiménez S, Lázaro M, Lecumberri R, Monreal M, Ruiz-Artacho P, Jiménez D; en nombre del Panel Multidisciplinar para el Manejo de la TEP. Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. *Arch Bronconeumol.* 2022 Mar;58(3):246-254.
- ¹⁸ Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020; 4: 4693-738.
- ¹⁹ Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing G-J, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016; 14: 1480-3.
- ²⁰ Khan F, Rahman A, Carrier M, Kearon C, Weitz JI, Schulman S, et al. Long term risk of symptomatic recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant treatment for first unprovoked venous thromboembolism event. *BMJ.* 2019; 366: l4363.
- ²¹ Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, Muñoz A, Brenner B, Prata PH, Brilhante D, Antic D, Casais P, Guillermo Esposito MC, Ikezoe T, Abutalib SA, Meillon-García LA, Bounameaux H, Pabinger I, Douketis J; International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel. 2022 International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol.* 2022 Jul;23(7):e334-e347.
- ²² Ruiz Ortiz M, Muñoz J, Raña Míguez P, Roldán I, Marín F, Asunción Esteve-Pastor M, et al. Inappropriate doses of direct oral anticoagulants in real-world clinical practice: prevalence and associated factors. A subanalysis of the FANTASIA Registry. *Europace.* 2018;20: 1577-83.
- ²³ Díez-Villanueva P, Cosín-Sales J, Roldán-Schilling V, Barrios V, Riba-Artés D, Gavín-Sebastián O; RE_BELD Spanish Investigator's Group. Use of Direct Acting Oral Anticoagulants in Elderly Patients with AF: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2023;12: 1224.
- ²⁴ Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace.* 2021;23: 1612-76.

ANEXO I: INFORME PARA PRESCRIPCIÓN Y VISADO DE LOS ACOD

FILIACIÓN DEL PACIENTE			
Nombre y apellidos			
N.º Afiliación SS			
Edad	_____ años		
INFORMACIÓN CLÍNICA			
Fecha analítica: _____	Peso: _____ Kg		
Creatinina sérica _____ mg/dl	Niveles GOT: _____		
Tasa de filtración glomerular (CKD-EPI) _____ ml/min/1,73 m ² ó	Niveles GPT: _____		
Aclaramiento de Creatinina (Cockcroft) _____ ml/min	Niveles bilirrubina total: _____		
SITUACIONES QUE REQUIEREN AJUSTE DE DOSIS.			
DABIGATRÁN 110 mg/12 h	RIVAROXABÁN 15 MG/24 h	APIXABÁN 2,5 MG/12 h	EDOXABÁN 30 mg/24 h
FA/TEV - Edad ≥ 80 años. - Tratamiento con verapamilo. - Insuficiencia renal moderada (ACr: 30-49 ml/min) y/o edad 75-79 años cuando el riesgo hemorrágico es alto (ej.: peso < 50 kg, AAS, AINE, clopidogrel, medicación concomitante con inhibidores de gp-P como amiodarona, quinidina, claritromicina, ticagrelor etc.)	FA - Insuficiencia renal moderada (ACr: 30-49 ml/min). - Insuficiencia renal grave (ACr: 15-29 ml/min) TEV - A partir del día 22 si el riesgo de sangrado valorado en el paciente supera el riesgo de recurrencia de TVP y de EP	FA - Insuficiencia renal grave (ACr: 15-29 ml/min). - Pacientes con al menos 2 de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> Edad ≥ 80 años. Peso Corporal ≤ 60 kg Creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl (133 micromoles/l) TEV - No ajuste	FA/TEV - Pacientes con al menos 1 de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal moderada o grave (ACr: 15-50 ml/min) Pacientes con peso corporal ≤ 60 kg. Pacientes con uso concomitante de los siguientes inhibidores de la proteína P (P-gp): ciclosporina, drodenarona, eritromicina o ketoconazol.
TRATAMIENTO FA			
<input type="checkbox"/> DABIGATRÁN 150 mg 1 cáps/12 h <input type="checkbox"/> DABIGATRÁN 110 mg 1 cáps/12 h	<input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 20 mg 1 comp/día <input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 15 mg 1 comp/día	<input type="checkbox"/> APIXABÁN 5 mg 1 comp/12 h <input type="checkbox"/> APIXABÁN 2.5 mg 1 comp/12 h	<input type="checkbox"/> EDOXABÁN 60 mg 1 comp/24h <input type="checkbox"/> EDOXABÁN 30 mg 1 comp/24h
TRATAMIENTO TEV			
<u>TTO PREVIO HEPARINA (5 días)</u> <input type="checkbox"/> DABIGATRÁN 150 mg 1 cáps/12 h durante _____ <input type="checkbox"/> DABIGATRÁN 110 mg (dosis no ensayada en pacientes con TEV) 1 cáps/12 h durante _____	<input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 15 mg 1 comp/12 h durante 21 DÍAS <u>Día 22</u> <input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 20 mg 1 comp/día durante _____ <input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 15 mg 1 comp/día durante _____ A partir de 6 meses <input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 20 mg 1 comp/día <input type="checkbox"/> RIVAROXABÁN 10 mg 1 comp/día	<input type="checkbox"/> APIXABÁN 10 mg 1 comp/12 h durante 7 DÍAS <u>Día 8</u> <input type="checkbox"/> APIXABÁN 5 mg 1 comp/12 h durante _____ A partir de 6 meses <input type="checkbox"/> APIXABÁN 2.5 mg 1 comp/12 h	<u>TTO PREVIO HEPARINA (5 días)</u> <input type="checkbox"/> EDOXABÁN 60 mg 1 comp/24h durante _____ <input type="checkbox"/> EDOXABÁN 30 mg 1 comp/24h durante _____

INDICACIÓN

TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) Y DE LA EMBOLIA PULMONAR (EP), Y PREVENCIÓN DE LAS RECURRENCIAS DE LA TVP Y DE LA EP EN ADULTOS.

PREVENCIÓN ICTUS Y EMBOLIA SISTÉMICA EN PACIENTES ADULTOS CON **FANV**, CON 1 O MÁS FACTORES DE RIESGO.

▪ **Factores de riesgo:**

- Insuficiencia cardíaca (1)
- Hipertensión arterial (1)
- Edad \geq 75 años (2)
- Diabetes mellitus (1)
- Ictus, ataque isquémico transitorio previos (2)
- Enfermedad vascular (IAM previo, enfermedad arterial periférica, aterosclerosis) (1)
- Edad 65-74 años (1)
- Sexo femenino (1)

▪ **Valoración del riesgo tromboembólico:**

- CHA₂DS₂-VASc \geq 2 hombres y \geq 3 mujeres (Indicación de anticoagulación)
- CHA₂DS₂-VASc \geq 1 hombres y \geq 2 mujeres (Individualizar. Preferible anticoagular con ACOD).

▪ **Cardioversión/ablación en FANV:**

- CHA₂DS₂-VASc 0-1. Fecha prevista: _____ (Máx. tratamiento 90 días)

VERIFIQUE QUE EL PACIENTE NO PRESENTA ALGUNA DE LAS SITUACIONES EN LAS QUE NO SE DEBEN UTILIZAR ACOD.

COMUNES DE LOS ACOD:

- Enfermedad cardíaca valvular tipo I (prótesis valvulares mecánicas, estenosis mitral moderada-grave)
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia renal grave (ACr $<$ 15 ml/min).
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor.
- Alteración de hemostasia hereditaria o adquirida con riesgo clínicamente relevante de hemorragia.
- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia.
- Diagnóstico síndrome antifosfolípido.
- Hipertensión arterial grave no controlada.
- Cirugía reciente o prevista en el sistema nervioso central.
- Embarazo/lactancia.
- Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco anticoagulante, excepto bajo circunstancias de cambio de terapia desde/hacia el ACOD, o cuando la heparina no fraccionada se da a dosis necesarias para mantener la permeabilidad de un catéter arterial o venoso central.

ESPECÍFICAS DE DABIGATRAN:

- Insuficiencia renal grave (ACr $<$ 30 ml/min).
- Insuficiencia o enfermedad hepática que pueda afectar a la supervivencia.
- Tratamiento concomitante con los siguientes inhibidores potentes de la gp-P: ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol, dronedarona y la combinación de dosis fija de glecaprevir/pibrentasvir.

ESPECÍFICAS DE RIVAROXABAN:

- Pacientes cirróticos con Child Pugh B y C.

ESPECÍFICAS DE APIXABAN Y EDOXABAN:

- Pacientes con GOT/GPT $>$ 2 LSN o bilirrubina total \geq 1,5 LSN.

Evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento mínimo una vez al año y en aquellas situaciones clínicas cuando se sospeche que la función renal podría estar disminuida o deteriorada. En pacientes con FG $<$ 30 ml/min se recomienda repetir analítica a los 3 meses. En pacientes con FG 30-50 ml/min considerar cada 6 meses o individualizar según el paciente.

Evaluar la función hepática al inicio del tratamiento y al menos una vez al año.

PRECAUCIONES/INTERACCIÓN RELEVANTES			
Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
- Precaución con medicamentos afectan la hemostasia: AAS, AINES, antiagregantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN) - Precaución en anestesia espinal/epidural o punción lumbar.			
- No se recomienda el uso concomitante de tacrolimus ni inhibidores de la proteasa como el ritonavir. - Precaución en caso de uso concomitante de verapamilo, amiodarona, quinidina, claritromicina, ticagrelor y posaconazol. - Debe evitarse el uso concomitante de inductores de la gp-P, como rifampicina, hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>), carbamazepina o fenitoína. - Se recomienda una estrecha monitorización clínica en pacientes con un peso corporal < 50 kg	- No se recomienda utilizar rivaroxaban con inhibidores potentes del CYP3A4 y P-gp: antimicóticos azólicos sistémicos, inhibidores proteasa de VIH (ritonavir). - Debe evitarse, a menos que el paciente esté estrechamente monitorizado, en caso de uso concomitante con inductores potentes del CYP3A4 (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan). - Debe evitarse el tratamiento concomitante con dronedarona.	- No se recomienda utilizar apixaban con inhibidores potentes del CYP3A4 y P-gp: antimicóticos azólicos sistémicos, inhibidores proteasa de VIH (ritonavir). - Con el uso concomitante con inductores potentes del CYP3A4 o de la P-gp: 1. Se debe usar con precaución para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP. 2. No se debe utilizar apixabán para el tratamiento de la TVP y tratamiento de EP. - Un bajo peso corporal (≤ 60 kg) puede aumentar el riesgo de sangrado.	- Se debe utilizar con precaución cuando se administre junto con inductores de la P-gp (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan). - El uso de edoxabán junto con ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol requiere una reducción de la dosis a 30 mg una vez al día.
- Las cápsulas se deben tragar enteras con un vaso de agua. - Debe indicarse a los pacientes que no abran la cápsula debido a que el riesgo de hemorragia puede aumentar.	- Debe administrarse con alimentos. - Puede triturarse y mezclarse con agua o con puré de manzana y administrarse por vía oral o por sonda. Inmediatamente después de la administración del comprimido triturado se debe administrar el alimento.	- Puede triturarse y disolver con agua, glucosa al 5% en agua (G5A), zumo de manzana o con puré de manzana y administrarse inmediatamente por vía oral o disolver en 60 ml de agua o G5A y administrarse inmediatamente a través de una sonda nasogástrica.	- Puede triturarse y mezclarse con agua o con puré de manzana inmediatamente antes de su uso y administrarse por vía oral o mezclarse con una pequeña cantidad de agua y administrar por sonda.
	- Contiene lactosa.	- Contiene lactosa.	

SELLO CON CIAS

Firma

..... de..... de

ANEXO II: MANEJO DE LAS COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS Y ACTITUD PERIOPERATORIA, CARDIOVERSIÓN Y ABLACIÓN CON CATÉTER CON LOS ACOD (Fuente IPT-230/V5/08022024)

1. Manejo de las complicaciones hemorrágicas de los ACOD.

Las recomendaciones generales para el manejo de las complicaciones hemorrágicas de los ACOD no difieren de los protocolos de actuación ante una hemorragia secundaria a cualquier otro fármaco antitrombótico. Además, actualmente están autorizados idarucizumab (antídoto específico que neutraliza la acción del dabigatrán; comercializado) y andexanet alfa (actualmente, no financiado ni comercializado en nuestro país), que neutraliza la acción anticoagulante de los inhibidores directos del FXa, aunque solo existen datos suficientes para establecer una recomendación posológica para la neutralización del rivaroxabán y apixabán.

Las recomendaciones generales para el manejo de las complicaciones hemorrágicas de los ACOD son las siguientes:

1. Evaluación de la gravedad y localización de la hemorragia.

2. Discontinuación del anticoagulante.

3. Tratamiento de soporte: carbón activado (disminución de la absorción del ACOD en las primeras 6 horas tras su administración oral); control hemodinámico (repleción de volumen, transfusión, ionotrópicos); localización de la hemorragia y corrección quirúrgica/endoscópica si procede.

4. Administración de antídotos específicos: idarucizumab para neutralización del dabigatrán y andexanet alfa para neutralización del rivaroxabán y apixabán.

5. Hemodiálisis / hemoperfusión: sólo válida para dabigatrán, debido a su baja unión a proteínas plasmáticas.

6. Administración de procoagulantes: sólo en casos de amenaza para la vida y no estar disponibles los antídotos específicos, ya que pueden asociarse a trombosis.

- Concentrados del complejo de protrombina (p. ej. Beriplex, Octaplex, Kcentra). Actualmente son los más utilizados y con los que hay más experiencia de uso.
- Otros: concentrados de complejo de protrombina activado (p. ej. FEIBA), solo en el caso de dabigatrán en ausencia de idarucizumab.
- No utilizar FVII recombinante activado.

2. Manejo perioperatorio de los ACOD.

Se seguirán las recomendaciones publicadas al respecto que han sido consensuadas por varias Sociedades Científicas de nuestro país¹. Las recomendaciones generales para el manejo perioperatorio de los ACOD son las siguientes:

1. En todo paciente se debe evaluar el riesgo hemorrágico de la intervención, así como la función renal.
2. Es fundamental conocer cuándo se administró la última dosis.
3. En cirugía programada, se recomienda esperar entre 2 y 5 días tras la última dosis del ACOD, dependiendo de la función renal y del riesgo hemorrágico de la intervención. Por otra parte, hay que valorar no interrumpir la anticoagulación para determinados procedimientos de bajo riesgo en que la posible hemorragia sea clínicamente poco importante y asumible por el operador ("Estratificación del riesgo hemorrágico según el tipo de intervención" de la tabla 1 del Material suplementario incluido en la publicación de Vivas et al, 2018)¹.
4. En cirugía urgente, se recomienda esperar al menos 24 h (al menos 2 semividas de eliminación en pacientes con función renal normal). En caso contrario, hay que valorar el uso de agentes de reversión en función del tipo de cirugía que vaya a realizarse, el tiempo transcurrido desde la toma del fármaco y la función renal del paciente. Como norma general, en estos pacientes se debe evitar la anestesia neuroaxial.
5. En caso de hemorragia significativa con amenaza vital se considerará la administración de un antídoto específico (idarucizumab en el caso de dabigatrán y andexanet alfa para neutralización del rivaroxabán y apixabán) o concentrado de complejo protrombínico (cuando no esté disponible un antídoto específico), ya que su uso no está exento de riesgo trombótico.
6. En caso de anestesia espinal concomitante, se deberán respetar unos tiempos mínimos entre inserción/retirada del catéter y dosis del anticoagulante.
7. La reanudación del tratamiento con el nuevo anticoagulante tras la cirugía deberá instaurarse tan pronto como sea posible, siempre que se haya establecido una adecuada hemostasia.

3. Recomendaciones para el manejo de los ACOD en cardioversión.

De acuerdo a la guía de la "European Society of Cardiology" (ESC) sobre el tratamiento de la fibrilación auricular² y a la guía práctica de la "European Heart Rhythm Association" (EHRA) sobre el uso de los ACOD en pacientes con fibrilación auricular³,

en pacientes con FA de ≥ 48 horas de evolución (o tiempo desconocido) que vayan a ser sometidos a cardioversión eléctrica o farmacológica, se debe establecer una anticoagulación efectiva durante al menos las 3 semanas previas al procedimiento, o como alternativa habría que realizar una ecografía transesofágica (ETE) para descartar que haya un trombo en la aurícula izquierda. Si la ETE detecta un trombo, hay que postponer la cardioversión tras un periodo de anticoagulación y repetir de nuevo la ETE previamente a la cardioversión.

Tras la cardioversión, es obligatorio anticoagular al paciente durante al menos 4 semanas, independientemente de su puntuación en la escala CHA₂DS₂-VASc. Tras 4 semanas de anticoagulación, hay que valorar la necesidad de continuar la TAO de manera indefinida². Los hombres y mujeres con un CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 y ≥ 3 , respectivamente, requieren TAO de manera indefinida, independientemente del éxito de la cardioversión. Para mayor información, consultar las versiones más recientes de las guías aplicables^{2,3}.

4. Recomendaciones para el manejo de los ACOD en ablación de la FA con catéter.

Las guías internacionales de consenso recomiendan realizar la ablación de la FA con catéter sin interrumpir la TAO, dado que dicha estrategia se ha asociado a una baja tasa de eventos tromboembólicos y sangrados^{2,3}. Los datos disponibles con los ACOD no indican que haya un aumento del riesgo de ictus o sangrado en comparación con AVK.

Se recomienda utilizar un protocolo hospitalario de utilización de los ACOD en pacientes que van a ser sometidos a ablación con catéter que asegure un abordaje homogéneo de la anticoagulación en dichos pacientes. El optar por administrar la última dosis de ACOD el mismo día poco antes del procedimiento o el día anterior al procedimiento depende de varios factores, tales como la función renal, puntuación CHA₂DS₂-VASc, experiencia/protocolos del cardiólogo/centro y la práctica rutinaria de administración de heparina antes de la (primera) punción trans-septal. Es razonable administrar una última dosis de ACOD 12 h antes del inicio de la intervención, especialmente si la punción trans-septal se realiza sin imágenes peri-procedimiento (como se hace habitualmente en la práctica en Europa). Cuando se constate o sospeche que la adherencia a la TAO durante las semanas previas a la intervención ha sido subóptima, se debe descartar que exista un trombo en la aurícula izquierda mediante ETE antes de realizar la ablación. Se recomienda un abordaje similar si la última dosis de ACOD se ha tomado ≥ 36 h antes de la intervención, ya que el paciente estaría sin

una anticoagulación adecuada durante un período prolongado de tiempo, así como en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo. Durante la ablación, se debe administrar heparina intravenosa para lograr un tiempo de coagulación activada (ACT) de 300-350s, independientemente de que el paciente esté recibiendo un ACOD o un AVK. Para mayor información, consultar las versiones más recientes de las guías aplicables^{2,3}.

Tras la ablación, es obligatorio anticoagular al paciente durante al menos 8 semanas, independientemente de su puntuación en la escala CHA2DS2-VASc. Tras 8 semanas de anticoagulación, hay que valorar la necesidad de continuar la TAO de manera indefinida².

5. Bibliografía

¹ Vivas D, Roldán I, Ferrandis R et al. Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT and AEU. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Jul;71(7):553-564.

² Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42: 373-498.

³ Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23: 1612-76.