

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN ENFERMARIA

Curso académico 2017/2018

**Dabigatrán fronte acenocumarol ou warfarina en pacientes
con fibrilación auricular**

Noelia García Costa

Director(es): Serafín De Dios Romero

ÍNDICE

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	2
ÍNDICE DE TÁBOAS E FIGURAS	3
RESUMO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Risco de embolización sistémica na fibrilación auricular	7
1.2. Signos e síntomas	8
1.3. Tratamento	8
1.3.1. Fármacos anticoagulantes para prevención de ictus en FA	9
2. FORMULACIÓN DA PREGUNTA	11
2.1. Obxectivo principal	11
2.2. Obxectivos específicos	11
3. METODOLOXÍA	12
3.1. Criterios de inclusión	12
3.2. Criterios de exclusión	12
3.3. Variables do estudo	12
3.4. Estratexia de busca	13
4. RESULTADOS E DISCUSIÓN	16
4.1. Efectividade e seguridade	16
4.2. Cumprimento terapéutico e control enfermeiro	18
4.3. Interaccións farmacolóxicas	20
4.4. Interaccións coa dieta	20
5. CONCLUSIÓN	21
6. BIBLIOGRAFÍA	22
7. ANEXOS	24
ANEXO I: RESULTADOS DA BUSCA BIBLIOGRÁFICA.....	24
ANEXO II: RESULTADOS DO ENSAIO CLÍNICO	28
ANEXO III: TÁBOAS	29

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

ACOs: Anticoagulantes orais

ACV: Accidente Cerebro Vascular

AVK: Antagonistas Vitamina K

DA: Dabigatrán

FA: Fibrilación Auricular

FANV: Fibrilación Auricular Non Valvular

HIC: Hemorragia Intracranial

HTA: Hipertensión Arterial

IC: Insuficiencia cardiaca

INR: Ratio Normalizado Internacional

NACOs: Novos Anticoagulantes Orais

TAO: Terapia Anticoagulante Oral

TRT: Tempo en rango terapéutico

WA: Warfarina

ÍNDICE DE TÁBOAS E FIGURAS

Táboa I. CHA ₂ DS ₂ -VAS _c	29
Táboa II. CHADS ₂	29
Táboa III. Escala de risco hemorráxico. HAS-BLED	29
Táboa IV. Principais características dos anticoagulantes	30
Táboa V. Cuestionario de Morisky- Green	31
Táboa VI. Interaccións cos AVK (acenocumarol e warfarina) de maior importancia clínica.....	32
Táboa VII. Interaccións co dabigatrán de maior importancia clínica.	33
Táboa VIII. Alimentos e o seu contido en vitamina K	34
Figura 1. Diagrama de fluxo da busca de estudos.....	15

RESUMO

Introdución: A fibrilación auricular non valvular (FANV) é a arritmia máis frecuente e o ictus a súa principal complicación. Nos pacientes con alto risco de embolización, a terapia anticoagulante demostrou ser altamente eficaz. Os antagonistas da vitamina K (AVK) [acenocumarol (Sintrom®) e warfarina (Aldocumar®)] foron durante décadas a única opción dispoñible para a terapia anticoagulante oral (TAO) na prevención das complicacións tromboembólicas da FANV. A súa indicación está limitada polo seu rango terapéutico estreito, interaccións, requirimento de controis rutineiros e risco de hemorraxia. Recentemente desenroláronse os novos anticoagulantes orais (NACOs), entre eles está o dabigatrán (Pradaxa®), con unha farmacocinética e farmacodinámica máis predicible, sen apenas interaccións e sen unha necesidade de facer controis.

Obxectivos: O obxectivo principal desta revisión é recompilar a información máis relevante e actual, acerca das principais diferenzas e as posibles vantaxes e desvantaxes dos antagonistas da vitamina K fronte ao dabigatrán.

Metodoloxía: Realizouse unha revisión sistemática da literatura existente para expoñer a información máis actual sobre a cuestión prantexada. Realizouse unha busca entre os meses de febreiro e maio do 2018. Nas bases de datos Scopus, Pubmed e Cochrane library plus.

Resultados: Tras a busca citada anteriormente atopáronse 13 artigos que responden a pregunta de estudo, e que cumprían os criterios de inclusión e exclusión seleccionados para o traballo.

Conclusión: Segundo os artigos revisados, podemos chegar a conclusión de que o dabigatrán pode ser nun futuro unha alternativa máis que fiable para substituír aos AVK en pacientes con FANV.

RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular no valvular (FANV) es la arritmia más frecuente y el ictus su principal complicación. En los pacientes con alto riesgo de embolización, la terapia anticoagulante demostró ser altamente eficaz. Los antagonistas de la vitamina K (AVK) [acenocumarol (Sintrom®) y warfarina (Aldocumar®)] fueron durante décadas la única opción disponible para la terapia anticoagulante oral (TAO) en la prevención de las complicaciones tromboembólicas de la FA. Su indicación está limitada por su rango terapéutico estrecho, interacciones, requerimiento de monitorización y riesgo de hemorragia. Recientemente se desarrollaron los nuevos anticoagulantes orales (NACOs), entre ellos está el dabigatrán (Pradaxa®), con una farmacocinética y farmacodinámica más predecible, sin apenas interacciones y sin una necesidad de hacer controles.

Objetivos: El objetivo principal de esta revisión es recopilar la información más relevante y actual, a cerca de las principales diferencias y las posibles ventajas e inconvenientes de los antagonistas de la vitamina K frente al dabigatrán.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de la literatura existente para exponer la información más actual sobre la cuestión planteada. Se realizó una búsqueda entre los meses de febrero y mayo del 2018. En las bases de datos Scopus, Pubmed y Cochrane library plus.

Resultados: Tras la búsqueda citada con anterioridad se encontraron 13 artículos que responden a la pregunta de estudio, y que cumplían los criterios de inclusión y exclusión seleccionados para el trabajo.

Conclusión: Según los artículos revisados, podemos llegar a la conclusión de que el dabigatrán puede ser una alternativa más que fiable para sustituir a los AVK en pacientes con FANV.

ABSTRACT

Introduction: Non-valvular atrial fibrillation is the most frequent arrhythmia and stroke is his principal complication. In patients at high risk of embolization, anticoagulant therapy proved to be highly effective. Antagonists of vitamin K (AVK) [acenocoumarol (Sintrom®) and warfarin (Aldocumar®) were for decades the only option available for oral anticoagulant therapy (OAT) in the prevention of thromboembolic complications of AF. His indication is limited by his therapeutic narrow range, interactions, requirement of monitoring and risk of hemorrhage. Recently the new oral anticoagulants developed, between them be the dabigatran (Pradaxa), with a pharmacokinetics and pharmacodynamics more predictable, without scarcely interactions and without a need to do controls.

Objectives: The main objective of this review is to collect the most relevant and current information about the main differences and the possible advantages and disadvantages of vitamin K antagonists against dabigatran.

Methodology: A systematic review of the existing literature was carried out to present the most current information on the question posed. A search was conducted between February and May of 2018. In the databases Scopus, Pubmed and Cochrane library plus.

Results: After the search mentioned above, we found 13 articles that answered the study question, and that met the inclusion and exclusion criteria selected for the work.

Conclusion: According to the reviewed articles, we can conclude that the dabigatran may be a more than reliable alternative to replace AVK in patients with NVAF.

1. INTRODUCCIÓN

A fibrilación auricular non valvular (FANV) é unha arritmia supraventricular na que a aurícula se activa de forma descoordinada sen contracción efectiva. No electrocardiograma a onda P está ausente e a actividade auricular e os intervalos R-R son irregulares.

A clasificación máis utilizada actualmente é aquela que divide a FA en aguda e crónica, e dentro da crónica, en paroxística, persistente ou permanente.

Tratase dunha arritmia xeralmente ben tolerada, pero que actúa en moitas ocasións como marcador de mal pronóstico de unha cardiopatía previa xa moi evolucionada.

A súa presenza supón un aumento de risco de ictus e tromboembolismo periférico debido a facilidade de formación de trombos na aurícula esquerda.¹

1.1. Risco de embolización sistémica na fibrilación auricular

A ausencia de actividade mecánica na aurícula esquerda enlentece o fluxo sanguíneo intraauricular, favorece a formación espontánea de trombos e converte os accidentes cerebrovasculares (ACV) embólicos na complicación máis grave da FA. A presenza de unha FANV multiplica o risco de ACV por case 6 veces respecto a poboación xeral.

O risco de un ACV varia en función da etiloxía, é moi superior nas FA crónicas secundarias a patoloxía valvular; pero, independentemente da causa, a prevalenza aumenta coa presenza de determinados factores de risco. As principais situacións clínicas que incrementan o risco de padecer un ACV son a enfermidade valvular como cardiopatía de base da FA, que o paciente sexa portador dunha próteses valvular mecánica e o antecedente de calquera tipo de episodio embólico, de feito, esta última circunstancia constitúe o maior preditor, independentemente de novos episodios.

A hipertensión arterial (HTA), a diabetes mellitus, a cardiopatía isquémica, a insuficiencia cardíaca (IC) e a idade, son tamén factores que en menor grado incrementan o risco de sufrir un ACV.

O manexo dos pacientes con FA ten como obxectivo reducir os síntomas e previr as complicacións graves asociadas a mesma. A complicación máis grave da FA é a embolización de trombos auriculares, cuxa manifestación clínica máis frecuente é o ictus isquémico. A prevención das complicacións tromboembólicas basease no tratamento antitrombótico con anticoagulantes orais ou fármacos antiplaquetarios. A decisión de iniciar a terapia antitrombótica, así como a elección da alternativa farmacolóxica máis adecuada,

deben basearse nunha valoración individualizada do risco tromboembólico e hemorráxico de cada paciente.

Nos pacientes con FA non valvular, recoméndase calcular o risco de ictus co sistema de puntuación CHA₂DS₂-VASc (táboa I), comparado co sistema CHADS₂ (táboa II), mellora a discriminación do risco nos casos de puntuación baixa ou intermedia, a capacidade predictiva de ictus e afina as indicacións de anticoagulación.

Para avaliar o risco hemorráxico dispónse da escala de risco HAS-BLED (táboa III), unha puntuación ≥ 3 indica risco alto.^{1,2,3}

1.2. Signos e síntomas

A sintomatoloxía soe ser variable, dependendo de varios factores, como o estado previo do corazón, a frecuencia ventricular, e o cese da actividade contráctil da aurícula.

A manifestación máis frecuente é a disnea, a fatiga e a somnolencia, aínda que tamén pode presentarse con mareo, síntomas psíquicos, palpitacións rápidas e irregulares e/ou dor precordial. Sen embargo, cabe mencionar que tanto a fibrilación auricular crónica ou establecida, como a fibrilación auricular paroxística en suxeitos sans pode cursar de forma asintomática.¹

1.3. Tratamento

A fibrilación auricular require unha valoración integral do paciente. Polo tanto, o seu tratamento (farmacoloxico e non farmacolóxico) debe orientarse a cubrir as necesidades detectadas, o cal implica modificacións no seu estilo de vida.

Os fármacos indicados diríxense a tratar dous aspectos: o primeiro é o control da función cardíaca. Para elo o tratamento debe centrarse no mantemento do ritmo sinusal, mediante a cardioversión eléctrica ou farmacolóxica, ou ben no control da frecuencia cardíaca, administrando fármacos que regulen a resposta ventricular. De este modo, prevense a inestabilidade hemodinámica, palpitacións, insuficiencia cardíaca, anxina de peito, intolerancia ao esforzo, sensación de desmaio, etc.

En segundo lugar, tratase de realizar una profilaxe de fenómenos tromboembólicos xa sexa mediante a anticoagulación ou a antiagregación oral.¹

A calidade de vida diminúe nos pacientes con FANV e aumenta o risco de sufrir un ACV, un embolismo sistémico e insuficiencia cardíaca, o que supón unha maior mortalidade. Así mesmo, os ictus soen ser máis graves, incapacitantes, con maior tendencia a recorrer e

Dabigatrán fronte acenocumarol ou warfarina en pacientes con fibrilación auricular

presentan peor pronóstico vital. O tratamento antitrombótico reduce o risco de sufrir ictus e embolismos, xa sexa por medio de anticoagulantes ou antiagregantes orais. Os anticoagulantes orais antivitamina K xeran unha redución do risco de presentar un ictus nun 64%, e un 26% da mortalidade total.^{1,3}

1.3.1. Fármacos anticoagulantes para prevención de ictus en FA

- **Acenocumarol (Sintrom®)**

Antagonista da vitamina K, é o anticoagulante mais empregado en España. O mecanismo de acción do acenocumarol impide a formación no fígado dos factores activos da coagulación II, VII, IX e X e da proteína C. Absorbese por vía oral e ten un pico máximo de acción as 3 horas e unha vida media plasmático de 8-11 horas. A eliminación prodúcese principalmente por vía renal (60%), aínda que tamén un 24% a través das feces.

A doses habitual inicial é de 1-3mg/día, e a de mantemento individualízase en función do Ratio Normalizado Internacional (INR).

No caso da FANV, o marxe terapéutico óptimo situase entre valores de INR de 2 e 3. Dentro deste marxe a maioría dos pacientes non presentan risco de hemorraxia nin de trombose. As determinacións do INR deben realizarse antes de comezar o tratamento e unha vez iniciado diariamente ata que se establezca a coagulación entre os límites terapéuticos. Máis adiante poden prolongarse os intervalos entre os controis, en función da estabilidade dos resultados INR.⁴

- **Warfarina (Aldocumar®)**

A warfarina é un fármaco anticoagulante AVK. Pose un estreito marxe de acción, o cal fai que pequenos cambios nas concentración sanguíneas xeren algunhas reaccións adversas propias do mesmo sendo as principais sangrado e formación de trombos. Metabolízase no fígado a formas inactivas que son excretadas pola ouriña e as feces. A súa vida media varia entre 25 e 60 horas, e a súa duración de acción é de 2 a 5 días. Ao igual que o Acenocumarol o tratamento debe ser individualizado para cada paciente para situarse no mesmo marxe terapéutico de INR.⁵

- **Dabigatrán (Pradaxa®)**

Inhibidor directo da trombina, con acción reversible. Ten un inicio de acción rápida e unha vida media de 12-17 horas e é excretado nun 80% por vía renal, debido a isto a insuficiencia renal asociase a un incremento do risco de sangrado con dabigatrán. Ten un efecto anticoagulante predicible e consistente, baixo risco de interacción con outros fármacos e comidas, e non require de un control cotián da coagulación. É o primeiro dos novos anticoagulantes (NACOs) aprobado para reducir o risco de ictus e embolia sistémica en pacientes con FA non valvular.⁶

Na táboa IV amósanse as principais características de cada un dos fármacos.

2. FORMULACIÓN DA PREGUNTA

Co obxectivo de encontrar a mellor evidencia científica dispoñible acerca do tema de estudo realizouse unha revisión bibliográfica para a cal se prantexou unha pregunta de investigación baseada na estrutura PICO:

¿Cales son as principais diferenzas e similitudes entre os AVK e o dabigatrán?

P	Poboación de pacientes	Pacientes adultos anticoagulados
I	Intervención	Comparar os AVK co Dabigatrán
C	Comparación	
O	Resultado esperado	Coñecer as principais similitudes e diferenzas, así como as vantaxes e desvantaxes entre os AVK e o Dabigatrán

2.1. Obxectivo principal

Os novos anticoagulantes (NACOs) supoñen unha alternativa aos antagonistas da vitamina K, presentan unha serie de vantaxes fronte os anticoagulantes convencionais. Cada un presenta unhas peculiaridades, polo tanto o obxectivo desta revisión bibliográfica é comparar o dabigatrán con acenocumarol e warfarina, observando as vantaxes e desvantaxes de cada un.

2.2. Obxectivos específicos

- Comparar a efectividade entre ambos
- Comparar a seguridade (eventos hemorráxicos ou trombóticos)
- Comparar a influencia da dieta.
- Comparar o cumprimento terapéutico.
- Comparar interaccións con outros fármacos.
- Comparar control por parte do paciente e enfermería.

3. METODOLOXÍA

Realizouse unha busca bibliográfica comprendida entre os meses de Febreiro e Maio do ano 2018 co fin de localizar información científica sobre o tema de estudo na literatura científica actual. Dita busca levouse a cabo seguindo os seguintes pasos:

3.1. Criterios de inclusión

- Publicacións dirixidas a persoas adultas con FANV baixo tratamento anticoagulante.
- Idioma: inglés ou español.
- Publicacións comprendidas entre 2014 ata a actualidade.
- Tipo de publicacións: ensaios clínicos, subestudos de ensaios clínicos, revisións sistemáticas e guías clínicas.

3.2. Criterios de exclusión

- Todo o que non se axuste os criterios anteriores.
- Idioma: todos os demais.
- Documentos publicados antes do ano 2014.
- O título non se axusta o tema de estudo.

3.3. Variables do estudo

- Idade
- Características sociodemográficas.
- Tempo en rango terapéutico (TRT)
- Eventos hemorráxicos ou trombóticos
- Rexistro de interaccións farmacolóxicas

3.4. Estratexia de busca

A estratexia de busca realizouse mediante os Descritores en Ciencias da Saúde (DeCS), Mesh en inglés, e coa axuda de operadores Booleanos AND e OR, que se identificaron unha vez lanzada a pregunta PICO.

Dita busca levouse a cabo nas principais bases de datos tanto a nivel nacional como internacional (Scopus, Pubmed e Cochrane library plus).

Tipos de estudos: Revisións sistemáticas, artigos orixinas, ensaios clínicos e guías clínicas. Os resultados da busca foron descargados para un xestor de referencias bibliográficas (RefWorks) co fin de eliminar os duplicados. Os resultados obtidos están dispoñibles no anexo I e II.

Ademais completouse a busca consultado páxinas web de axencias reguladoras de medicamentos como a Axencia Española Do Medicamento e Produtos Sanitarios (AEMPS), en páxinas web de Guías Clínicas como Fisterra.

Así mesmo analizáronse tamén as avaliacións de organismos públicos oficiais, CADIME e Euskadi.

- **PUBMED**

Estratexia de busca:

Atrial fibrillation [Mesh] AND Acenocoumarol [Mesh] OR Dabigatran [Mesh] OR Warfarin [Mesh]

Límites: Ensaos clínicos, revisións, revisións sistemáticas, data de publicación 2014-2018), humanos. Texto en inglés ou castelán.

Resultados: 1063

- **SCOPUS**

Estratexia de busca:

TITLE-ABS-KEY (atrial AND fibrillation) AND TITLE-ABS-KEY (dabigatran) OR TITLE-ABS-KEY (acenocoumarol) AND TITLE-ABS-KEY (warfarin)

Límites: Ensaio clínicos, artigos orixinais, revisións, revisións sistemáticas, data de publicación (2014-2018), humanos. Texto en inglés ou castelán.

Resultados: 1552

- **COCHRANE LIBRARY PLUS (EN ESPAÑOL).**

Estratexia de busca:

(ATRIAL FIBRILLATION) AND (ACENOCOUMAROL) OR (DABIGATRAN) OR (WARFARIN)

Límites: Revisións, revisións sistemáticas, data de publicación nos últimos 4 anos. Texto en inglés ou castelán.

Resultados: 7

A continuación, mostrase un breve resumo do proceso de selección de artigos que se levou a cabo.

Figura 1. Diagrama de fluxo da busca de estudos



4. RESULTADOS E DISCUSIÓN

4.1. Efectividade e seguridade

A eficacia comparativa de dabigatrán fronte a warfarina en pacientes con FANV foi avaliada no estudo RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) neste demostrouse que o dabigatrán é tan eficaz como a anticoagulación con Warfarina.⁶

Neste estudo comparouse o dabigatrán con warfarina na prevención de ictus en pacientes con FANV. Con este estudo conseguíronse grandes resultados, unha maior eficacia e menor número de episodios hemorráxicos. Dabigatrán a unha dose de 110mg non foi inferior a Warfarina para a prevención de embolia sistémica e ictus, e obtivo taxas significativamente menores de hemorraxia maior, mestres que a dose de 150mg asociouse con taxas máis baixas de ictus e embolia sistémica, pero con taxas similares de hemorraxia grave.^{7,8,9}

A vida media do dabigatrán oscila entre 12 e 14 horas, o que permite a súa administración en 1 ou 2 doses diarias, fronte a vida media da warfarina (entre 31 e 51) e o acenocumarol (entre 8 e 11). Ademais a warfarina e o acenocumarol presentan un comezo de acción lento, en cambio o dabigatrán comeza o seu efecto dende as primeiras horas. Esta característica pode ser unha vantaxe a hora de unha sobredosificación ou dunha intervención urxente, xa que non sería necesaria unha terapia ponte.^{3,4,5}

A warfarina e o acenocumarol posen un marxe terapéutico estreito que fai que a maioría das veces estean fora do tempo de rango terapéutico (TRT) e haxa un alto risco de complicación hemorráxicas e de sangrado. Por este motivo, é necesario facer controis periódicos da anticoagulación mediante o INR, comprobando que manteña o seu intervalo óptimo, entre 2 e 3. Valores superiores aumentan o risco de sangrado e valores por debaixo do límite aumentan a susceptibilidade de sufrir un tromboembolismo. O INR está sometido con frecuencia a unha gran variabilidade, xa que depende da resposta individual ao fármaco, xunto con outros factores como son os estilos de vida, as interaccións farmacolóxicas, alimentarias, etc. Polo tanto a dose dos AVK debe adaptarse para obter niveis de coagulación sanguínea dentro dun rango seguro para o paciente.

Pola súa contra, a resposta do dabigatrán é máis predicible debida a unha menor variabilidade individual e menos número de interaccións. A dose é fixa, polo que é menos probable que se produzan esquezos ou equivocacións na dose diaria. Tampouco é necesario realizar controis, isto posiblemente é unha vantaxe para o paciente xa que non depende do Centro de Saúde ou de realizar controis no seu domicilio mediante sangue

capilar, pero por outro lado dificulta ao persoal sanitario realizar un seguimento do paciente, como por exemplo valorar o cumprimento do tratamento.

Ante unha sobredosificación ou resposta anticoagulante excesiva, os AVK contan con varios antídotos, a fitomenadiona ou vitamina K (Konakion®) o plasma fresco e o concentrado de complexo protombínico, estes dous últimos actúan de forma máis rápida que a vitamina K, para o dabigatrán contamos con un axente de reversión específico que é o idarucizumab (Praxbind®), está indicado para pacientes adultos tratados con dabigatrán cando se necesita unha reversión rápida dos seus efectos anticoagulantes en intervencións quirúrxicas de urxencia ou procedementos urxentes, e en caso de hemorraxias potencialmente mortais ou non controladas por sobredosificación con este fármaco. É un anticorpo monoclonal que se une especificamente ao dabigatrán inactivandoo. ¹⁴

En xeral, o dabigatrán é máis seguro que a warfarina e o acenocumarol, xa que diminúe os eventos hemorráxicos, incluída a hemorraxia intracranial (HIC), e a mortalidade; sen embargo aumenta a hemorraxia gastrointestinal.

Sen embargo o beneficio de dabigatrán 150/mg/12h foi superior a warfarina unicamente en aqueles centros nos que os pacientes tiñan peor control do INR (<66%). ^{7,8,9}

4.2. Cumprimento terapéutico e control enfermeiro

Plantexase que o cumprimento terapéutico contribúe ao control da anticoagulación, xa que un cumprimento inadecuado constitúe unha barreira importante na calidade do tratamento anticoagulante oral.

Aínda que a eficacia do tratamento anticoagulante é un concepto clínico multifactorial, o seu bo control está asociado con un porcentaxe elevado do tempo en rango terapéutico.

Tanto a protección conferida polos anticoagulantes orais como a aparición de eventos adversos secundarios están relacionadas con un bo control de dita terapia. O TRT é o indicador da calidade no manexo da anticoagulación e describe que porcentaxe de tempo a intensidade da anticoagulación, medida a través do INR, se mantivo dentro do rango terapéutico.

O non cumprimento terapéutico dos pacientes a dose prescrita no tratamento con AVK é unha das mais importantes causas de inestabilidade, sen embargo, non sempre é así xa que Wahasty e colaboradores nun estudo en 156 pacientes cronicamente anticoagulados onde empregaron o test de Morisky-Green (Táboa V) para avaliar a adherencia, non encontraron asociación algunha entre a adhesión farmacolóxica e a estabilidade do INR.

O cumprimento inadecuado da prescrición facultativa constitúe unha barreira importante na calidade do tratamento, pode ocasionar molestias ou efectos secundarios propios do tratamento. No caso particular do anticoagulantes orais o incumprimento ten especial importancia, dada a repercusión que unha toma inadecuada pode ocasionar na saúde do paciente.¹⁵

A non adherencia diminúe o beneficio do tratamento e pode afectar a estimación da súa eficacia, polo que é necesario mellorar a comprensión terapéutica por parte do paciente.

As vantaxes que ofrecen os NACOs respecto ao ACOs clásicos colócanos como candidatos a substituílos nun futuro, pero si non se consegue unha boa adherencia terapéutica todas estas vantaxes poden verse sobrepasadas polas complicacións. A elaboración dun plan de coidados individualizado é esencial no paciente en tratamento con NACOs. Sempre orientándoo a mellorar a xestión da súa propia saúde. É necesaria unha valoración dos coñecementos, habilidades e actitudes de unha persoa para lograr que este sexa capaz de manexar o réxime terapéutico de unha forma óptima. Os profesionais de enfermaría son un factor clave, sendo os responsables do seguimento do paciente durante o proceso de adaptación e concienciación na importancia do cumprimento, desenrolando estratexias e programas de educación para un éxito do tratamento. Ao non precisar un control para medir o efecto anticoagulante, hai risco de que adherencia ao tratamento diminúa, por iso é

preciso facer especial fincapé nela, proporcionando distintas técnicas e ferramentas para aumentala e previr olvidos.^{15,16}

Aínda que os NACOs reduciron a necesidade de un control regular do INR, tamén exerceron unha presión sobre os pacientes para que teña un control sobre a súa xestión dos medicamentos. Ao mesmo tempo, a vida media máis corta do dabigatrán fai que adherencia ao tratamento sexa unha preocupación importante.

Dabigatrán require dúas administracións diarias e presenta menos tolerancia dixestiva, o que posiblemente incidiu nunha taxa maior de abandonos nos grupos de pacientes tratados con este fármaco no ensaio RE-LY. Ademais, esquecer unha dose pode afectar en pouco tempo ao efecto anticoagulante, en comparación coa warfarina e o acenocumarol, que teñen unha semivida de eliminación mais longa.

De momento non se dispón dun método para controlar a actividade do dabigatrán na práctica clínica. O cumprimento terapéutico da warfarina e o acenocumarol está sometido a un control constate por medio da determinación do INR. Un cumprimento inadecuado do dabigatrán podería anular completamente a maior eficacia clínica deste fármaco en doses altas respecto a warfarina. Segundo o estudo RE-LY o porcentaxe de abandonos foi maior nos grupos tratados con dabigatrán, asociándose principalmente aos efectos adversos como dispepsia, aos dous anos a taxa de abandonos foi maior con DA110 (20,7%) e DA150 (21,2%) fronte a WA (16,6%).^{9,15,16}

Debido o complexo do manexo do tratamento con ACOs, débense realizar actuacións integrais para lograr que o paciente se manteña o maior tempo posible en rango terapéutico xunto coa motivación ao cumprimento do tratamento, isto pon en manifesto a necesidade de instaurar sistemas de seguimento nos que participen de forma activa os profesionais da saúde encargados do coidado do paciente, en especial a enfermería.

4.3. Interaccións farmacolóxicas

Aínda que todos os tratamentos poden implicar un risco de interacción, solo un número limitado delas é significativo dende o punto de vista clínico. Todos o ACOs interaccionan entre si e potencian o seu efecto, polo que a hora de manexalos e facer cambios no tratamento debese ter en conta a duración do seu efecto.

As interaccións farmacolóxicas do dabigatrán son menores que as dos AVK, no estudio RELY observouse que a amiodarona aumentaba nun 12% a biodispoñibiliade do dabigartrán, e o verapamilo un 23%. A súa combinación non está contraindicada, pero a sua administración conxunta debe facerse con precaución.

Nas táboas 6 e 7, enuméranse as interaccións de cada un dos fármacos.^{4,5,6,19}

4.4. Interaccións coa dieta

A dieta é un factor importante a ter en conta nos pacientes anticoagulados con AVK , xa que varios alimentos poden influír no tratamento, relacionados coa concentración de vitamina K, que é sintetizada a nivel intestinal. O contido de vitamina K de certos alimentos pode interferir na eficacia do tratamento, favorecendo tanto un exceso como un defecto. A maior parte da vitamina K procede dos alimentos de orixe vexetal, estes alimentos non están prohibidos nos pacientes tratados con AVK pero deben ser controlados na dieta. Recomendase evitar modificacións drásticas no menú habitual realizando dietas con poucos vexetais ou aumentar bruscamente a inxesta diaria de alimentos ricos en vitamina K. Na táboa 8 móstranse os alimentos con contido medio e alto en vitamina K.

No caso do dabigatrán os alimentos non afectan a súa biodispoñibilidade pero incrementan en 2 horas o tempo requirido para alcanzar as concentracións plasmáticas máximas.^{19,20}

5. CONCLUSIÓN

Tras a realización desta revisión sistemática, segundo os ensaios clínicos, revisións, artigos e guías clínicas incluídos podemos concluír o seguinte:

Vantaxes de dabigatrán fronte a acenocumarol e warfarina:

- O dabigatrán ten unha eficacia similar aos AVK, DA 110 mg/12h e DA 150 mg/12h non foron inferiores a warfarina, pero tan so dabigatrán 150mg foi superior a warfarina en situacións como a prevención do ictus e da embolia sistémica na FANV.
- Ao contrario dos AVK o dabigatrán non require dun control rutineiro do INR, administrase en doses fixas e non ten variabilidade inter e intraindividual e o seu inicio de acción é rápido, ao igual que o seu cese.
- Dabigatrán 110 mg é máis seguro que os anticoagulantes AVK, este diminúe os eventos hemorráxicos, incluída a hemorraxia intracranial, e a mortalidade; sen embargo, aumenta a hemorraxia gastrointestinal en doses de 150mg.
- Os AVK teñen maior numero de interaccións con outros fármacos e con alimentos, a diferenza do dabigatrán.
- O dabigatrán é unha boa alternativa ao tratamento convencional con acenocumarol ou warfarina, pero con certas desvantaxes a ter en conta.

Desvantaxes do dabigatrán fronte aos AVK (acenocumarol e warfarina):

- Non hai datos de seguridade post-comercialización e os datos con 150 mg produciron máis hemorraxias dixestivas que os AVK.
- Maior taxa de abandonos con dabigatrán (por dispepsia) que cos AVK.
- Maior taxas de infartos de miocardio con dabigatrán que con AVK.
- As interaccións farmacolóxicas con dabigatrán non se poden controlar como cos AVK, mediante o axuste de dose co INR.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo Fisterra. Fibrilación auricular. Guía Clínica 2014. Disponible en URL: <http://www.fisterra.com/fisterrae/>
2. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA. Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. (Consultado en Marzo de 2018). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
3. Seguel R. EM. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACIÓN AURICULAR. Revista Médica Clínica Las Condes 2015 March 2015;26(2):223-233.
4. Sintrom® Ficha Técnica. Disponible en: www.aemps.gob.es (CIMA).
5. Aldocumar® Ficha Técnica. Disponible en: www.aemps.gob.es (CIMA)
6. Pradaxa® Ficha Técnica. Disponible en: www.aemps.gob.es (CIMA).
7. Ezekowitz M, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, et al. Comparison of Dabigatran and Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). Circulation 2016;134(8):589-598.
8. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos. CADIME. [en línea]. (Consultado en Maio de 2018). Disponible en: <http://www.cadime.es>
9. Comité de evaluación de nuevos medicamentos (CENM) de Euskadi. [en línea]. (consultados en Maio de 2018). Disponible en: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primarias_def/adjuntos/D/dabigatran/dabigatran_informe.pdf
10. Chen ST, Patel MR. Comparison of Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation - Novel Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists. Progress in Cardiovascular Diseases 2018 January–February 2018;60(4):514-523.
11. Douros A, Azoulay L, Yin H, Suissa S, Renoux C. Non–Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Risk of Serious Liver Injury. Journal of the American College of Cardiology 2018 13 March 2018;71(10):1105-1113.
12. Martínez-Rubio A, Martínez-Torrecilla R. Evidencias actuales de los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular: comparación de subestudios. Revista Española de Cardiología 2015 March 2015;68(3):185-189.

13. Tervonen T, Ustyugova A, Sri Bhashyam S, Lip GYH, Verdecchia P, Kwan R, et al. Comparison of Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Multicriteria Decision Analysis. *Value in Health* 2017 December 2017;20(10):1394-1402.
14. Camper J. Idarucizumab: An antidote for dabigatran. *Australian journal of pharmacy* 2016;97(1156):68-72.
15. Benzimra M, Bonnamour B, Duracinsky M, Lalanne C, Aubert J, Chassany O, et al. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient preference and adherence* 2018;12:79-87.
16. Romero Ruiz A, Romero-Arana A, Gómez-Salgado J. Anticoagulantes directos y Enfermería: un abordaje desde la seguridad clínica. *Enfermería Clínica* 2017 March–April 2017;27(2):106-112.
17. Pandya EY, Bajorek B. Factors Affecting Patients' Perception On, and Adherence To, Anti-coagulant Therapy: Anticipating the Role of Direct Oral Anticoagulants. *Patient* 2017;10(2):163-185.
18. Reiffel J, Weitz J, Reilly P, Kaminskis E, Sarich T, Sager P, et al. NOAC monitoring, reversal agents, and post-approval safety and effectiveness evaluation: A cardiac safety research consortium think tank. *The American heart journal* 2016;177:74-86.
19. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, Ravani A, Sansaro D, Amato M, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Rev* 2017;31(4):193-203.
20. Kampouraki E, Kamali F. Dietary implications for patients receiving long-term oral anticoagulation therapy for treatment and prevention of thromboembolic disease. *Expert review of clinical pharmacology* 2017;10(8):789-797.

7. ANEXOS

ANEXO I: RESULTADOS DA BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Artigo	Inclusión	Motivo
Benzimra M, Bonnamour B, Duracinsky M, Lalanne C, Aubert J, Chassany O, et al. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. Patient preference and adherence 2018;12:79-87.	Si	
Calkins H, Willems S, Gerstenfeld E, Verma A, Schilling R, Hohnloser S, et al. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2017;376(17):1627-1636.	No	Trata sobre a interrupción dos anticoagulantes na ablación da fibrilación auricular, non se adapta ao estudo.
Camper J. Idarucizumab: An antidote for dabigatran. Australian journal of pharmacy 2016;97(1156):68-72.	Si	
Chen ST, Patel MR. Comparison of Anti-coagulant Therapy for Atrial Fibrillation - Novel Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists. Progress in Cardiovascular Diseases 2018 January–February 2018;60(4):514-523.	Si	
Chenoweth J, Johnson MA, Shook L, Sutter M, Nishijima D, Holmes J. Prevalence of Intracranial Hemorrhage after Blunt Head Trauma in Patients on Pre-injury Dabigatran. West J Emerg Med 2017;18(5):794-799.	No	Non é relevante para o noso estudo, trata sobre a prevalencia de hemorraxia intracraneal despois dun traumatismo craneal en pacientes que tomaban dabigatrán antes da lesión.
Collings S, Lefèvre C, Johnson M, Evans D, Hack G, Styne G, et al. Oral anticoagulant persistence in patients with non-valvular atrial fibrillation: A cohort study using primary care data in Germany. PLoS ONE 2017;12(10):e0185642-e0185642.	No	Non é relevante para o noso estudo, utiliza datos dun centro de atención primaria en Alemaña.
Deshpande C, Kogut S, Laforge R, Willey C. Impact of medication adherence on risk of ischemic stroke, major bleeding and deep vein thrombosis in atrial fibrillation patients using novel oral anticoagulants. Curr Med Res Opin 2018:1-8.	No	Non aporta datos de interese
Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, Ravanani A, Sansaro D, Amato M, et al. Old and	Si	

new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. Blood Rev 2017;31(4):193-203.		
Douros A, Azoulay L, Yin H, Suissa S, Renoux C. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Risk of Serious Liver Injury. Journal of the American College of Cardiology 2018 13 March 2018;71(10):1105-1113.	Si	
Duerschmied D, Bode C. Register und Studien zu den NOAKs sowie klinischer Stellenwert der Antidots. Der Klinikarzt 2017;46(03):92-98.	No	Está en un idioma non incluído nos criterios.
Eek A, Øie E, Granas A. Prescribing of NOACs has outnumbered warfarin: exploring how physicians choose anticoagulant treatments. Eur J Clin Pharmacol 2018;74(3):323-330.	No	Non aporta datos de interese para o noso estudo
Ezekowitz M, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, et al. Comparison of Dabigatran and Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). Circulation 2016;134(8):589-598.	Si	
Guimarães PO, Wojdyla DM, Alexander JH, Thomas L, Alings M, Flaker GC, et al. Anticoagulation therapy and clinical outcomes in patients with recently diagnosed atrial fibrillation: Insights from the ARISTOTLE trial. International Journal of Cardiology 2017 15 January 2017;227:443-449.	No	Tratase dun estudo que compara outros anticoagulantes non incluídos no noso estudo.
Kampouraki E, Kamali F. Dietary implications for patients receiving long-term oral anticoagulation therapy for treatment and prevention of thromboembolic disease. Expert review of clinical pharmacology 2017;10(8):789-797.	Si	
Labovitz D, Shafner L, Reyes Gil M, Virmani D, Hanina A. Using Artificial Intelligence to Reduce the Risk of Nonadherence in Patients on Anticoagulation Therapy. Stroke 2017;48(5):1416-1419.	No	Non se adapta o tema de estudo
Levy J, Douketis J, Weitz J. Reversal agents for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. Nature Reviews Cardiology 2018;15(5):273-281.	No	Contén información irrelevante para o noso estudo
Martín Pérez M, Gaist D, de Abajo F, Rodríguez L. Population Impact of Drug Interactions with Warfarin: A Real-World Data	No	Non aporta datos de interese

Approach. Thromb Haemost 2018;118(3):461-470.		
Martínez-Rubio A, Martínez-Torrecilla R. Evidencias actuales de los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular: comparación de subestudios. Revista Española de Cardiología 2015 March 2015;68(3):185-189.	Si	
Mostaza JM, Suárez Fernández C, Castilla Guerra L, Suriñach JM, Tamarit JJ, Diaz Diaz JL, et al. Type and doses of oral anticoagulants and adherence to anticoagulant treatment in elderly patients with atrial fibrillation: The ESPARTA study. J Comp Eff Res 2018;7(3):223-232.	No	Non se adapta o estudo, trata anticoagulantes non incluídos no estudo.
Mourafetis J, Doctor N, Leung S. Treatment of gastrointestinal bleeding with idarucizumab in a patient receiving dabigatran. American Journal of Health-System Pharmacy 2018;75(4):177-182.	No	Irrelevante para o estudo
O'Leary GM, O'Leary G. A review of novel oral anticoagulants. Nursing critical care 2017;12(3):32-39.	No	Similar a outros artigos incluídos no estudo
Pandya EY, Bajorek B. Factors Affecting Patients' Perception On, and Adherence To, Anticoagulant Therapy: Anticipating the Role of Direct Oral Anticoagulants. Patient 2017;10(2):163-185.	Si	
Paquette M, Riou França L, Teutsch C, Diener H, Lu S, Dubner SJ, et al. Persistence With Dabigatran Therapy at 2 Years in Patients With Atrial Fibrillation. Journal of the American College of Cardiology 2017 26 September 2017;70(13):1573-1583.	No	Non aporta datos relevantes para o noso estudo
Rahmadina A. The role of anticoagulation control on the mortality rate in warfarin treated ischemic stroke patients with atrial fibrillation. International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2015;7(4):311-316.	No	Non aporta datos relevantes para o noso estudo
Reiffel J, Weitz J, Reilly P, Kaminskas E, Sarich T, Sager P, et al. NOAC monitoring, reversal agents, and post-approval safety and effectiveness evaluation: A cardiac safety research consortium think tank. The American heart journal 2016;177:74-86.	Si	
Reilly PA, van Ryn J, Grottke O, Glund S, Stangier J. Idarucizumab, a Specific Reversal Agent for Dabigatran: Mode of Action, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, and Safety and Efficacy in Phase 1 Subjects. The American Journal of Medicine	No	Similar a outros artigos incluídos no estudo

2016 November 2016;129(11, Supplement):S64-S72.		
Romero Ruiz A, Romero-Arana A, Gómez-Salgado J. Anticoagulantes directos y Enfermería: un abordaje desde la seguridad clínica. Enfermería Clínica 2017 March–April 2017;27(2):106-112.	Si	
Seguel R. EM. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACIÓN AURICULAR. Revista Médica Clínica Las Condes 2015 March 2015;26(2):223-233.	Si	
Stöllberger C. Drug interactions with new oral anticoagulants in elderly patients. Expert review of clinical pharmacology 2017;10(11):1191-1202.	No	Similar a outros artigos incluídos no estudo
Tervonen T, Ustyugova A, Sri Bhashyam S, Lip GYH, Verdecchia P, Kwan R, et al. Comparison of Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Multicriteria Decision Analysis. Value in Health 2017 December 2017;20(10):1394-1402.	Si	
Vranckx P, Valgimigli M, Heidbuchel H. The Significance of Drug–Drug and Drug–Food Interactions of Oral Anticoagulation. Arrhythmia & Electrophysiology Review 2018;7(1):55-61.	No	Non se adapta o tema de estudo.
Webster E, Gil M. Advances in anticoagulation therapy. JAAPA 2018;31(2):30-35.	No	Trata temas xa revisados en outros artigos

ANEXO II: RESULTADOS DO ENSAIO CLÍNICO

Estudo e referencia	Deseño e obxectivo	Poboación estudada	Pauta de tratamento	Variables principais de eficacia e seguridade	Resultados
RE-LY (Connolly y cols., 2009)	<p>Deseño: ensaio clínico aleatorizado (ECA), prospectivo, multicéntrico, de non inferioridade, dobre cego para grupos de Dabigatran etexilato (DE), aberto grupo warfarina (WA).</p> <p>Obxectivo: comparar a eficacia e seguridade de DE (de dúas doses, ambas a dobre cego) respecto de WA (aberto, non cego) en pacientes con fibrilación auricular (FA) e risco aumentado de ictus.</p>	<p>Suxeitos aleatorizados: n = 18133 pacientes: Dabigatrán 150 mg (n = 6076) Dabigatrán 110 mg (n = 6015) Warfarina doses axustada (INR: 2-3) (n = 6022) Media de idade: 71 anos Homes: 64%.</p> <p>Criterios de inclusión: FA e polo menos un dos seguintes (CHADS2 ≥ 1): ictus ou AIT previo; FEVI < 40%; ICC clase funcional ≥ II da NYHA; idade ≥ 75 anos ou 65-74 en caso de DM, HTA ou enfermidade coronaria</p> <p>Criterios principais de exclusión (en total 14): ictus recente ou ictus severo; risco aumentado de hemorragia; ACr < 30ml/min; enfermidade hepática ou vascular significativa, embarazo; antecedentes de HIC.</p>	<p>Tratamentos: -Dabigatrán 150 mg -Dabigatrán 110 mg -Warfarina dose axustada (INR 2-3).</p> <p>Duración: 2 anos</p>	<p>Eficacia: Incidencia combinada de ictus e ES. Criterio de non inferioridade: limite superior do IC 95% bilateral (97,5% unilateral) do risco relativo de ictus ou ES con DE comparado con WA < 1,46. Todos os análises (no inferioridade e superioridade) por ITT</p> <p>Seguridade: Hemorragia maior</p>	<p>Ictus/ES: DE 150mg BID vs. WA (ITT): % anual: 1.11% vs. 1.69%; RAR= -0.58% anual. HR: 0.66; IC95%: 0.53-0.82 P non inferioridade < 0.0001 DE 110mg BID vs. WA (ITT): % anual: 1.53% vs. 1.69%; RAR= -0.16% anual. HR: 0.92; IC95%: 0.74-1.13 P non inferioridad < 0.0001 P = 0.34</p> <p>Mortalidade por calquera causa: DE 150mg BID vs. WA: %anual: 3.64% vs. 4.13%; RAR= -0.49% HR: 0.88; IC95%: 0.77 a 1.00 P = 0.051 DE 110mg BID vs. WA: % anual: 3.75% vs. 4.13%; RAR= -0.38% HR: 0.91; IC95%: 0.80 a 1.03 P = 0.13</p> <p>Hemorragia maior: DE 150mg BID vs. WA: %anual: 3.11% vs. 3.36%; RAR= -0.25% anual HR:0.93; IC95%: 0.81 a 1.07 P = 0.31 DE 110mg BID vs. WA: % anual: 2.71% vs 3.36%; RAR= -0.65% anual. HR:0.80; IC95%: 0.69 a 0.93 P = 0.003</p>

ANEXO III: TÁBOAS

Táboa I. CHA₂DS₂-VAS_c

FA non valvular	Puntos
C insuficiencia cardíaca conxestiva	1
H hipertensión	1
A idade ≥ 75 anos*	2
D diabetes	1
S ictus/AIT/TE	2
V enfermidade vascular**	1
A idade 65-70*	1
Sc sexo feminino	1
Valor máximo	9
* As variables A de idade son mutuamente excluíntes.	
** Infarto previo, enfermidade arterial periférica ou placa aórtica.	
Risco: baixo = 0, intermedio = 1-2, alto ≥ 3.	

Táboa II. CHADS₂

FA non valvular	Puntos
C insuficiencia cardíaca conxestiva	1
H hipertensión	1
A idade ≥ 75 años	1
D diabetes	1
S ictus/AIT/TE	2
Valor máximo	6
Risco: baixo = 0, intermedio = 1-2, alto ≥ 3	

Táboa III. Escala de risco hemorráxico. HAS-BLED

Letra	Característica clínica *	Puntos
H	Hipertensión	1
A	Funciones renal y hepática alteradas (1 punto cada una)	1 o 2
S	ACV	1
B	Sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad avanzada (> 65 años)	1
D	Fármacos o alcohol (1 punto cada uno)	1 o 2
	Máximo, 9 puntos	

Táboa IV. Principais características dos anticoagulantes

Fármacos	Warfarina Acenocumarol	Dabigatrán
Mecanismo de acción	Inhibidor indirecto de factores II, VII, IX y X	Inhibidor directo de la trombina
Biodisponibilidade oral	Warfarina: 99% Acenocumarol: 100%	6-9%
Profármaco	No	Si
Tempo de vida media	Warfarina: 31-51h Acenocumarol: 8-11h	12-14h
Pico de concentración	48-72h	2-3h
Inicio de acción	36-72h	0.5-2h
Metabolismo	CYP450	Vía transportador gp-P
Eliminación	Hepática	Renal 80%
Unión proteínas plasmática	97%	35%
Dializable	NO	Si
Dose	Variable, ajustada INR:2-3	Fija 150 o 110mg BID
Interacción con fármacos	Numerosas, a través del CYP450	Pocas, con inhibidores o inductores de gp-P
Interacción con alimentos	Si	No
Antídoto	Vitamina K e plasma fresco	Idarucizumab
Seguimento do INR	Si	No
Variabilidade inter e intraindividual	Alta	Moi baixa
Proba específica	Si, INR	No, xeral: TTd, TCE

Dabigatrán fronte acenocumarol ou warfarina en pacientes con fibrilación auricular

Táboa V. Cuestionario de Morisky- Green

1. ¿Esquecese de tomar algunha vez a medicación?
2. ¿toma a medicación a hora indicada?
3. Cando se encontra ben, ¿deixa de tomar a súa medicación?
4. Se algunha vez se sinte mal, ¿deixa de tomar a súa medicación?
Incumplidor: aquel que responde de forma inadecuada a una ou máis das cuestións prantexadas.

Táboa VI. Interaccións cos AVK (acenocumarol e warfarina) de maior importancia clínica.

Grupo de fármacos/sustancias	Influencia sobre o efecto anticoagulante dos AVK	
	Aumento	Reducción
Fármacos antimicrobianos	A: ciprofloxacino, eritromicina, fluconazol, isoniazida (600 mg/d), cotrimoxazol, metronidazol, miconazol ^a , voriconazol B: amoxicilina con clavulánico, azitromicina, itraconazol, ketoconazol, claritromicina, levofloxacino, ritonavir, tetraciclina	A: griseofulvina, nafcilina, ribavirina, rifampicina B: dicloxacilina, ritonavir
Fármacos que actúan sobre o sistema cardiovascular	A: amiodarona, diltiazem, fenofibrato, clofibrato, propafenona, propranolol, sulfipirazona ^b B: quinidina, fluvastatina, AAS, ropinrol, simvastatina	A: colestiramina B: bosentán, espironolactona
Fármacos analgésicos, antiinflamatorios e inmunomoduladores	A: fenilbutazona B: interferón, AAS, paracetamol, tramadol	A: mesalazina B: azatioprina
Fármacos que actúan sobre o SNC	A: alcohol (en caso de coexistencia de hepatopatía), citalopram, entacapona, sertralina B: disulfiram, hidrato de cloral, fluvoxamina, fenitoína ^c , antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina), benzodiazepinas	A: barbitúricos, carbamazepina B: clordiazepóxido
Fármacos que actúan sobre o sistema dixestivo e alimentos	A: cimetidina ^c , mango, aceite de pescado, omeprazol B: zumo de pomelo rosado, fármacos procinéticos (especialmente cisaprida)	A: palta (grandes cantidades), alimentos ricos en vitamina K, alimentación enteral B: leite de soja, sucralfato
Outros fármacos	A: esteroides anabólicos, zileutón, zafirlukast B: fluorouracilo, gemcitabina, levamisol con fluorouracilo, paclitaxel, tamoxifeno, tolterodina, tiamazol, L-tiroxina	A: mercaptopurina B: raloxifeno, suplementos multivitamínicos, vacunación contra a gripe, sustancias quelantes
A – relación causa-efecto moi probable, B – relación causa-efecto probable.		

Táboa VII. Interaccións co dabigatrán de maior importancia clínica.

Influencia sobre o efecto anticoagulante	
Aumento	Reducción
Antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol) Inhibidores de proteasas do VIH (ritonavir) Eritromicina Claritromicina Verapamilo Dronedarona AINES Outros anticoagulantes Heparinas e derivados Ácido acetilsalicílico ou clopidogrel	Rifampicina Herba de San Xoan Carbamazepina Fenitoína.

Táboa VIII. Alimentos e o seu contido en vitamina K

Alimento	Contido medio (5-40 mcg/100g)	Contido alto (> 40 mcg/100g)
Froita	Uva Cirola	Kiwi Pasas Figos Cirolas pasas
Verduras e hortalizas	Pemento verde Tomate maduro Leituga iceberg Cenoria Coliflor Xudías verdes Alcachofas Porros Apio Chícharos Pepino	Remolacha Repolo Espárrago Leituga romana Brócoli Endivia Ceboliño Pirixel Nabo verde Espinacas Col rizada Col lombarda Coles de bruselas
Cereais e pastas	Bolos industriais Galegas Pasteis	
Aceites	Aceite de soia Aceite de sésamo	Aceite de colza Aceite de oliva Margarina
Froitos secos	Anacardos Figos Avelas Pistachos	Cirolas pasas Piñóns