

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN ENFERMARÍA

Eficiencia dos novos anticoagulantes orais fronte
Acenocumarol e Warfarina en fibrilación auricular,
unha revisión bibliográfica

Elena Torrado Porta

Curso académico 2021/2022

Director(es): Serafín de Dios Romero

ÍNDICE

1. SIGLAS E ACRÓNIMOS	1
2. RESUMO	2
3. RESUMEN.....	4
4. ABSTRACT	6
5. INTRODUCCIÓN	8
5.1 AVALIACIÓN DO RISCO HEMORRÁXICO E TROMBÓTICO.....	9
5.2 TRATAMENTO	9
5.2.1 ANTAGONISTAS DA VITAMINA K.....	9
5.2.2 ANTICOAGULANTES ORAIS DE ACCIÓN DIRECTA.....	10
6. FORMULACIÓN DA PREGUNTA DO ESTUDO	11
7. OBXECTIVOS	11
7.1 OBXECTIVO XERAL.....	11
7.2 OBXECTIVOS ESPECÍFICOS	11
8. METODOLOXÍA	12
8.1 ESTRATEXIA DE BUSCA.....	12
8.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	12
8.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
8.4 VARIABLES DO ESTUDO	13
8.5 SELECCIÓN DE ESTUDOS.....	13
9. RESULTADOS	13
9.1 METAANÁLISES E REVISIÓNS SISTEMÁTICAS.....	14
9.2 ARTÍGOS ORIXINAIS	18
9.3 REVISIÓN NARRATIVA.....	20
10. DISCUSIÓN.....	21
11. CONCLUSIÓN.....	24
12. BIBLIOGRAFÍA.....	24
13. ANEXOS.....	29
13.1 ANEXO I.....	29
13.2 ANEXO II.....	29
13.3 ANEXO III.....	30
13.4 ANEXO IV	30
13.5 ANEXO V	31
13.6 ANEXO VI	33
13.7 ANEXO VII	33

SIGLAS E ACRÓNIMOS

FA: Fibrilación Auricular

ACV: Accidente Cerebrovascular

ACOD: Anticoagulantes Oraís de Acción Directa

AVK: Antagonistas da Vitamina K

FANV: Fibrilación Auricular Non Valvular

INR: International Normalized Ratio

SNS: Sistema Nacional de Saúde

TTP: Terceiro Pagador

AIT: Accidente Isquémico Transitorio

ICER: Coeficiente de Coste Efectividade Incremental

TRT: Tempo en Rango Terapéutico

AVAC: Anos de Vida Axustados por Calidade

AVG: Anos de Vida Ganados

RESUMO

INTRODUCCIÓN

A fibrilación auricular (FA) é a arritmia cardíaca máis frecuente. Esta enfermidade e as súas consecuencias incrementan os costes e o uso do sistema sanitario. Para previr a súa principal complicación, os eventos embólicos, especialmente os accidentes cerebrovasculares (ACV), os anticoagulantes orais como os anticoagulantes orais de acción directa (ACOD), introducidos na última década, e os antagonistas da vitamina K (AVK) demostraron ser moi eficaces.

OBXECTIVOS

O principal obxectivo desta revisión bibliográfica é coñecer as diferenzas entre os ACOD e os AVK en termos de eficiencia, é dicir, eficacia, efectividade e seguridade terapéutica, efectos adversos e impacto económico, centrándonos en pacientes anticoagulados diagnosticados de fibrilación auricular non valvular (FANV).

METODOLOXÍA

Realizouse unha busca bibliográfica entre os meses de febreiro e marzo de 2022 nas bases de datos PubMed, Cinahl, Scopus e Cochrane. Centramos a nosa investigación na evidencia publicada nos últimos 5 anos, limitando tamén o idioma a inglés e español. Encontráronse 144 resultados, os cales foron valorados baseándonos nos criterios de inclusión, exclusión e variables do estudo establecidas.

RESULTADOS

Tras un proceso de cribado, 10 artigos foron incluídos na nosa revisión bibliográfica, entre os cales se encontran 3 metaanálises, 3 revisións sistemáticas, 3 artigos orixinais e 1 revisión. En liñas xerais, os ACOD foron máis eficientes que os AVK, presentado mellores resultados.

CONCLUSIÓN

Todos os estudos incluídos nesta revisión situáronse a favor dos ACOD, estes demostraron ser custo-eficaces fronte os AVK, xa que diminuíron o risco e incidencia do ACV, proporcionaron un mellor control dos eventos embólicos, menores taxas de morte, hemorraxias intracraniais, hemorraxias maiores e hospitalizacións, incluíndo todo o aforro nos costes que isto supón.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente. Esta enfermedad y sus consecuencias incrementan los costes y el uso del sistema sanitario. Para prevenir su principal complicación, los eventos embólicos, especialmente los accidentes cerebrovasculares (ACV), los anticoagulantes orales como los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), introducidos en la última década, y los antagonistas de la vitamina K (AVK) han demostrado ser muy eficaces.

OBJETIVOS

El principal objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer las diferencias entre los ACOD y los AVK en términos de eficiencia, es decir, eficacia, efectividad y seguridad terapéutica, efectos adversos e impacto económico, centrándonos en los pacientes anticoagulados diagnosticados de fibrilación auricular no valvular (FANV).

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica entre los meses de febrero y marzo de 2022 en las bases de datos PubMed, Cinahl, Scopus y Cochrane. Centramos nuestra investigación en la evidencia publicada en los últimos 5 años, limitando también el idioma a inglés y español. Se encontraron 144 resultados, los cuales fueron valorados basándonos en los criterios de inclusión, exclusión y variables del estudio establecidas.

RESULTADOS

Tras un proceso de cribado, 10 artículos fueron incluidos en nuestra revisión bibliográfica, entre los cuales se encuentran 3 metaanálisis, 3 revisiones sistemáticas, 3 artículos originales y 1 revisión. En líneas generales, los ACOD fueron más eficientes que los AVK, presentado mejores resultados.

CONCLUSIÓN

Todos los estudios incluidos en esta revisión se situaron a favor de los ACOD, estos demostraron ser costo-eficaces frente a los AVK, ya que redujeron el riesgo e incidencia de ACV, proporcionaron un mejor control de los eventos embólicos, menores tasas de muerte, hemorragias intracraneales, hemorragias mayores y hospitalizaciones, incluyendo todo el ahorro en los costes que esto supone.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia. This disease and its consequences increase the costs and use of the healthcare system. To prevent its main complication, embolic events, especially strokes, oral anticoagulants such as direct-acting oral anticoagulants (DOACs), introduced in the last decade, and vitamin K antagonists (VKAs) have proven to be very effective.

OBJECTIVES

The main objective of this literature review is to determine the differences between DOACs and VKAs in terms of efficiency, that is, therapeutic efficacy, effectiveness and safety, adverse effects and economic impact, focusing on anticoagulated patients diagnosed with non-valvular atrial fibrillation.

METHODOLOGY

A literature search was conducted between February and March 2022 in PubMed, Cinahl, Scopus and Cochrane databases. We focused our research on evidence published in the last 5 years, also limiting the language to English and Spanish. 144 results were found, which were evaluated based on the established inclusion and exclusion criteria and study variables.

RESULTS

After a screening process, 10 articles were included in our literature review, including 3 meta-analyses, 3 systematic reviews, 3 original articles and 1 review. Overall, DOACs were more efficient than VKAs, with better outcomes.

CONCLUSION

All studies included in this review were in favour of DOACs, which were shown to be cost-effective over VKAs in reducing the risk and incidence of stroke, providing

better control of embolic events, lower rates of death, intracranial haemorrhage, major haemorrhage and hospitalisations, including all the cost savings this entails.

INTRODUCCIÓN

A fibrilación auricular (FA) é a arritmia cardíaca máis frecuente, cunha prevalencia arredor do 6-8% en persoas maiores de 75 anos. Caracterízase por unha taquiarritmia supraventricular con activación eléctrica auricular non coordinada, producíndose así contraccións auriculares ineficaces e maior probabilidade de estancamento do sangue na aurícula esquerda, o que axuda á formación de coágulos. Electrocardiográficamente preséntase unha activación auricular irregular, ausencia de ondas P e intervalos R-R irregulares, excepto que coexista unha alteración na conducción auriculoventricular.^{1,2}

A pesar de importantes avances no seu tratamento, sigue sendo unha das principais causas de insuficiencia cardíaca, morte súbita e especialmente eventos embólicos, sendo os accidentes cerebrovasculares (ACV) os máis comúns, e gardando unha importante relación coa incapacidade e dependencia. A FA e as súas consecuencias incrementan notablemente os custos e o uso do sistema sanitario, xa que aumentan as hospitalizacións e os seus pacientes constitúen arredor do 60% de persoas atendidas en atención primaria para monitorización e seguimento. Custos que tamén se incrementaron por mor do aumento da incidencia durante as dúas últimas décadas, o que se relaciona coa mellora nas técnicas para o seu diagnóstico e ao aumento da esperanza de vida, xa que existe unha forte relación entre a idade e a presenza de FA, sendo catro veces máis común nos maiores de 80 anos que na poboación máis nova.^{3,4}

A etioloxía da FA na maioría dos casos está relacionada con patoloxías cardíacas subxacentes como a insuficiencia cardíaca, trastornos da conducción, cardiopatía isquémica, entre outros. Existen factores de risco modificables como Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, EPOC, hábitos tóxicos e factores de risco non modificables como a idade avanzada (≥ 65 anos), sexo masculino, predisposición xenética etc. que se están presentes aumentan as probabilidades de padecer a enfermidade. A FA pode ser asintomática ou sintomática (palpitacións, disnea, dor torácico, etc.) e esta última a súa vez podería clasificarse en hemodinamicamente estable ou inestable (síncopes, shock cardioxénico, edema agudo de pulmón)^{1,2}

En ocasións esta arritmia diagnósticase ao estudar a etioloxía de certas enfermidades como as mencionadas anteriormente, relacionadas coa aparición da FA. Para o seu diagnóstico é necesario realizar un rexistro EKG de 12 derivacións ou un rexistro dunha derivación de mínimo 30" onde se mostren as características electrocardiográficas xa descritas. A FA clasifícase da seguinte maneira:

- FA diagnosticada por primeira vez: primeiro episodio
- FA paroxística: < 7 días
- FA persistente: ≥7 días
- FA persistente de larga duración: continua de > 12 meses de duración, preténdese alcanzar ritmo sinusal
- FA permanente: asumida polo médico e o paciente, non se pretende ritmo sinusal ¹⁻³

AVALIACIÓN DO RISCO HEMORRÁXICO E TROMBÓTICO

A avaliación do risco hemorráxico e trombótico realizase mediante escalas, as máis utilizadas son CHA2DS2-VASc (anexo I) para o risco trombótico e HAS-BLED (anexo II) para o hemorráxico. É necesario empregar estas escalas para prescribir un anticoagulante e determinar se o beneficio da anticoagulación é superior ao risco hemorráxico, xa que este non é homoxéneo en todos os pacientes. ^{1,3}

TRATAMENTO

Os anticoagulantes orais demostraron ser moi eficaces na prevención de eventos embólicos, é por isto que son un pilar moi importante no tratamento da FA. Existen dous grandes grupos de anticoagulantes orais, os antagonistas da vitamina K (AVK) e os novos anticoagulantes orais ou de acción directa (ACOD), estes últimos introducíronse no 2008 e abriron o campo de opcións a elixir para previr os tromboembolismos. ^{1,5}

ANTAGONISTAS DA VITAMINA K

Os AVK son derivados da cumarina, a cal actúa como antagonista da

vitamina K, polo que se impide a activación desta e por conseguinte a síntese dos factores da coagulación II, VII, IX e proteínas anticoagulantes C e S.⁶⁻⁸

Este grupo de anticoagulantes leva máis de 70 anos no mercado, caracterízase polo seu estreito marxe terapéutico, múltiples interaccións con outros fármacos e dieta, ademais de requirir controis analíticos frecuentes. Os máis empregados son a Warfarina (Aldocumar®) e o Acenocumarol (Sintrom®), este último é o máis prevalece en España. A diferenza entre ambos radica na vida media, sendo máis prolongada a da Warfarina (31-51h) fronte á do Acenocumarol (8-11h). Ambos os dous metabolízanse maioritariamente pola vía hepática e o International Normalized Ratio (INR) na FA debe oscilar entre 2-3.^{4,6,9,10}

Existen diversas situacións onde os AVK continúan sendo a opción terapéutica de elección no Sistema Nacional de Saúde (SNS) (anexo III)¹¹

▪ **ANTICOAGULANTES ORAIS DE ACCIÓN DIRECTA**

Os ACOD clasifícanse en dous grupos, inhibidores da trombina e inhibidores do factor X activado. Este grupo de anticoagulantes conta con menor cantidade de interaccións farmacolóxicas e alimentarias, non requiren un seguimento rutineiro do INR e teñen un inicio de acción máis rápido que os AVK, con todo isto o seu prezo de mercado é superior e a súa financiación solo se contempla nos pacientes con Fibrilación Auricular Non Valvular (FANV) suxeita aos criterios establecidos pola AEMPS (anexo IV)^{5,7,8,11-15}

- **Dabigatrán (Pradaxa®):** Inhibidor directo da trombina, ten unha vida media de entre 12-14 horas. O 80% é excretado vía renal e o 20% restante pola bile.
- **Rivaroxabán (Xarelto®):** Inhibidor directo do Factor X activado, a súa vida media é de 7-11 horas e dous terzos son metabolizados polo fígado.
- **Apixabán (Eliquis®):** Inhibidor directo do Factor X activado, vida media de 8 a 15 horas. Metabolízase no fígado e aproximadamente o 25% da dose administrada é excretada pola vía renal.
- **Edoxabán (Lixiana®):** Inhibidor directo do Factor X activado, a súa vida media é de 7-10 horas. O 50% do fármaco absorbido é excretado pola urina⁵

FORMULACIÓN DA PREGUNTA DO ESTUDO

Para formular a pregunta clínica que imos estudar empregárase o formato PICO, desta maneira describírase claramente o que queremos coñecer e realizárase unha busca efectiva da evidencia.

P (<i>Patient</i>)	Pacientes adultos de ambos sexos anticoagulados con AVK ou ACOD diagnosticados de FANV
I (<i>Intervention</i>)	Estudar os AVK e os ACOD
C (<i>Comparison</i>)	Pacientes a tratamento con ACOD fronte aos que están a tratamento con Warfarina/Acenocumarol
O (<i>Outcomes</i>)	Coñecer as diferenzas entre ACOD e Warfarina/Acenocumarol en canto a diferenzas de eficacia, efectividade en prevención cardioembólica, efectos adversos e impacto económico (eficiencia).

En pacientes con Fibrilación Auricular non valvular, que grupo de anticoagulantes presenta maior eficiencia e menores efectos adversos: os novos anticoagulantes orais ou o Acenocumarol e a Warfarina?

OBXECTIVOS

▪ **OBXECTIVO XERAL**

Realizar unha busca bibliográfica nas principais bases de datos dispoñibles que comparen os ACOD e os AVK en termos de eficacia e efectividade terapéutica, efectos adversos e impacto económico nos pacientes anticoagulados diagnosticados de FANV.

▪ **OBXECTIVOS ESPECÍFICOS**

- Coñecer as diferenzas entre os ACOD e os AVK en relación ao

nivel de prevención de ictus cardioembólicos, efectos adversos hemorráxicos, número de hospitalizacións, mortes, secuelas e discapacidades por ictus ou outras reaccións adversas.

- Determinar as diferenzas de custos entre os ACOD e os AVK en relación a resultados clínicos.

METODOLOXÍA

▪ ESTRATEXIA DE BUSCA

Para recompilar a evidencia necesaria realizouse unha busca bibliográfica entre os meses de febreiro e marzo de 2022 nas bases de datos PubMed, Cinahl, Scopus e Cochrane. Centramos a nosa busca na evidencia publicada nos últimos 5 anos, baseándonos nos criterios que se mostran a continuación e tendo en conta “fibrilación auricular”, “antagonistas da vitamina k” “novos anticoagulantes orais” “custo” “eficacia” “hemorragia” e “ACV” como palabras clave do estudo. No anexo V pódese ver a estratexia de busca usada para cada unha das bases de datos consultadas.

▪ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Poboación: Pacientes adultos de ambos sexos anticoagulados con AVK ou ACOD diagnosticados de FANV.

Idioma: Español e Inglés.

Período de publicación: 2017-2022

Territorio: Estudos internacionais que analicen a poboación en máis dun país ou estudos que se centren en España.

▪ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Poboación: Pacientes sen FA ou que non estean a tratamento con AVK ou ACOD. Pacientes con FA sometidos a cardioversión, ablación, cerre de apéndice auricular esquerdo, intervención coronaria percutánea.

Idioma: Diferentes ao inglés ou español.

Período de publicación: Evidencia publicada antes do 2017

Territorio: Países concretos que non sexan España

▪ **VARIABLES DO ESTUDO**

As variables do noso estudo foron: AVK, ACOD, custos, ICTUS, hemorragias e hospitalizacións.

▪ **SELECCIÓN DE ESTUDOS**

Tras realizar a busca nas diferentes bases de datos encontráronse un total de 144 resultados. Coa axuda do xestor bibliográfico Refworks, 7 artigos duplicados foron eliminados. Dos 137 restantes a maioría deles, 90, foron descartados ao ler o resumo, verificando así que non se adaptaban ao noso estudo. 16 artigos foron avaliados polo título, quedando descartados por abordar temas que non eran relevantes para a investigación. Por outra parte, encontrouse unha versión errónea dun estudo que foi publicado no noso rango de tempo seleccionado, o cal foi excluído por tratarse dunha publicación que posteriormente foi corrixida. Tras a lectura completa dos 30 resultados restantes, 20 deles foron excluídos polo seu contido, ao ver que este último non cumpría co noso obxectivo. O número total de estudos incluídos é de 10, entre os cales se encontran 3 metaanálises, 3 revisións sistemáticas, 3 artigos orixinais e 1 revisión narrativa. No anexo VI inclúese un diagrama de fluxo que achega datos sobre a cantidade de artigos encontrados en cada base de datos, ademais de información dos excluídos e incluídos de maneira máis visual.

No anexo VII móstrase a totalidade de resultados obtidos tras a busca, indicando cales foron incluídos e excluídos, estes últimos xunto cos seus respectivos motivos de descarte.

RESULTADOS

Neste apartado móstranse os resultados da evidencia encontrada que se adapta ao noso estudo, realizamos unha clasificación en función do tipo de artigo e por conseguinte, do grado de evidencia que presenta.

▪ **METAANÁLISES E REVISIÓNS SISTEMÁTICAS**

O estudo de **Noviyani R et al** ¹⁶ é unha revisión sistemática e metaanálise na que se inclúen 100 estudos cun total de 224 comparacións de ACOD fronte AVK. Ten como obxectivo avaliar a custo-eficacia de ambos tratamentos na prevención de ictus en pacientes con FA mediante os beneficios netos incrementais. Neste estudo conclúese que:

- Dabigatrán foi custo efectivo en comparación aos AVK nos países de altos ingresos, pero non nos países de ingresos medios.
- Apixabán e Rivaroxabán foron rendibles aos AVK nos países de altos ingresos dende a perspectiva de terceiros pagadores (TTP), pero non dende a perspectiva social. Tampouco o foi nos países de ingresos medios.
- Edoxabán foi rendible aos AVK dende a perspectiva TTP nos países de altos ingresos, pero non foi rendible nos países de ingresos medios dende ningunha das dúas perspectivas.

84 estudos e 166 comparacións chegaron á conclusión de que os ACOD eran unha opción máis rendible en comparación aos AVK fronte aos 24 estudos e 58 comparacións que chegaron á conclusión contraria.

Bruins Slot K et al ¹⁷ realizou unha revisión sistemática que ten como obxectivo avaliar a eficacia e seguridade dos inhibidores do factor X activado fronte aos AVK para previr eventos embólicos cerebrais ou sistémicos en persoas con FA. Incluíronse 13 estudos cun total de 67688 participantes cunha media de idade de entre 65 e 75 anos a tratamento cun inhibidor do factor X activado, maioritariamente Edoxabán, Apixabán ou Rivaroxabán ou a tratamento con AVK coa Warfarina. Nesta revisión obtivéronse os seguintes resultados:

- Os inhibidores do factor X activado en comparación coa Warfarina diminuíron de maneira significativa o número de ACV e outros eventos embólicos sistémicos en persoas con FA, porén, non se asociaron cunha redución significativa do número de ACV incapacitantes ou mortais.

- O tratamento cun inhibidor do factor X activado reduciu o número de mortes e o risco de hemorragias intracraniais en comparación coa Warfarina.
- Con respecto ás hemorragias graves, o tratamento cun inhibidor do factor X activado mostrou unha redución destes eventos na maioría dos análises, pero en varios deles cunha heteroxeneidade elevada, ao igual que coas hemorragias clinicamente relevantes pero non maiores.
- O risco de ictus, eventos embólicos sistémicos e risco de hemorraxia grave foi menor nas persoas tratadas con inhibidores do factor X activado que previamente sufriran un ictus ou un accidente isquémico transitorio (AIT) en comparación ás persoas tratadas coa Warfarina.
- O número de ACV e eventos embólicos sistémicos tamén foi menor nas persoas maiores de 75 anos tratadas cun inhibidor do factor X activado que coa Warfarina.

Con respecto a **Briere J et al** ¹⁸, este realizou un estudo para avaliar a eficacia e seguridade dos ACOD en comparación aos AVK calculando o número necesario de pacientes a tratar nos distintos tratamentos nun período de dous anos. Os datos do estudo extraéronse dunha revisión sistemática e dun metaanálise obtendo a seguinte información:

- Os ACOD foron superiores aos AVK en 10 de 15 comparacións.
- Rivaroxabán e Dabigatrán lograron unha diminución do risco de ictus isquémico, reducíndose un evento por cada 206 e 174 pacientes tratados respectivamente. Ambos anticoagulantes diminuíron a mortalidade por todas as causas, de maneira que por cada 23 pacientes tratados durante dous anos con Rivaroxabán e 32 con Dabigatrán evitouse unha morte.
- Rivaroxabán asociouse a un menor risco de ictus isquémico e embolia sistémica en comparación a AVK.
- Dabigatrán e Apixabán diminuíron o risco de hemorraxia maior en comparación aos AVK.
- Os ACOD reduciron o risco de hemorraxia intracranial en comparación con AVK evitándose un evento por cada 205, 115 e 107 pacientes tratados con Rivaroxabán, Dabigatrán e Apixabán durante dous anos.

Na revisión sistemática de **Jegathisawaran J et al** ¹⁹ incluíronse 24 estudos co fin de analizar a custo-eficacia do Dabigatrán fronte a Warfarina a través do coeficiente de custo efectividade incremental (ICER). Esta revisión concluíu que o Dabigatrán é unha opción custo eficaz fronte a Warfarina, aínda que existen moitos factores que inflúen na súa rendibilidade, como por exemplo o tempo en rango terapéutico (TRT). Case a totalidade de estudos incluídos asumiron un TRT de 64% pero os que empregaron un TRT máis elevado deron ICER máis altos para Dabigatrán, o que diminúe a súa rendibilidade. O risco de ictus é semellante entre os dous tratamentos cun TRT superior a 72,6%. Un artigo engadido nesta revisión sistemática cunha ampla poboación de estudo afirmou que o Dabigatrán está asociado a un menor risco de ictus, hemorraxias intracraniais e mortalidade, aínda que a un maior risco de hemorraxia dixestiva grave.

O ril e fígado son dous órganos importantes que interveñen no proceso farmacocinético dos fármacos, incluído no dos AVK e ACOD. No fígado ocorre maioritariamente a metabolización dos fármacos, na cal o medicamento sofre reaccións bioquímicas que o transforman en diferentes metabolitos para facilitar a súa eliminación. O ril é o principal encargado da excreción, que excreta os metabolitos xerados polo fígado ²⁰, polo tanto, é interesante engadir estudos que abrangan a pacientes con problemas hepáticos e renais. Na presente revisión bibliográfica incluíronse unha revisión sistemática e un metaanálise sobre este tema, unha delas fai referencia a pacientes con problemas renais e o outro a hepáticos.

A primeira delas é o estudo de **Kimachi M et al** ²¹, que realizou unha revisión sistemática na que se incluíron cinco estudos cun total de 12545 participantes. Esta revisión ten como obxectivo avaliar a eficacia e a seguridade dos ACOD fronte a Warfarina en pacientes con FANV con enfermidade renal crónica dunha taxa de filtración glomerular de entre 15 e 60 ml/min. Neste grupo de poboación os resultados obtidos foron os seguintes:

- Para os eventos embólicos sistémicos, o risco asumido coa Warfarina é de 29 por cada 1000 e co ACOD é de 23 por cada 1000.

- Para as hemorragias graves, as cales se definen como redución da hemoglobina de mínimo 2g/dL e transfusión de polo menos dous concentrados de sangue, ou hemorraxia sintomática nalguna zona ou órgano crítico, o risco asumido coa Warfarina é de 55 por cada 1000 e co ACOD é de 43 por cada 1000.
- Para o infarto de miocardio, o risco asumido coa Warfarina e ACOD é de 11 por cada 1000 e 10 por cada 1000 respectivamente.
- Para os sangrados menores, o risco asumido coa Warfarina é de 74 por cada 1000 e co ACOD é de 72 por cada 1000.
- Para a hemorraxia gastrointestinal, o risco asumido coa Warfarina e ACOD é de 17 por cada 1000 e 24 por cada 1000 respectivamente.
- Para a hemorraxia intracranial, o risco asumido coa Warfarina e ACOD é de 14 por cada 1000 e 6 por cada 1000 respectivamente.
- Con respecto á mortalidade por todas as causas, o risco asumido coa Warfarina é de 78 por cada 1000 e co ACOD é de 71 por cada 1000.

Fu Y et al²² realizou un metaanálise no que se incluíron 6 estudos cun total de 41954 participantes, os cales padecían de maneira simultánea FANV e enfermidade hepática. A idade media dos participantes foi de 64,4 anos e o 59,6% correspondía aos varóns. Da totalidade de participantes, 27184 e 14770 foron tratados con ACOD e Warfarina respectivamente. O obxectivo deste metaanálise foi comparar a eficacia e seguridade dos ACOD fronte á Warfarina neste grupo de poboación.

Neste estudo obtívose que os ACOD están asociados a reducións significativas de morte (RR 0,78, 95% IC= (0,66-0,93), hemorragias maiores (RR 0,68, 95% IC=0,53-0,88) e hemorragias intracraniais (RR 0,49, 95% IC=0,41-0,59), pero non en ictus ou embolias sistémicas (RR 0,80, 95% IC= 0,57-1,12) nin en hemorragias gastrointestinais (RR 0,90, 95% IC= 0,61-1,34).

En pacientes con cirrose e FANV, cos ACOD tamén se obtiveron beneficios en comparación á Warfarina, xa que estes reduciron o risco de hemorragias maiores (RR 0,53, 95% IC=0,37-0,76), hemorragias gastrointestinais (RR 0,57, 95% IC=0,38-0,84) e hemorragias intracraniais (RR 0,55, 95% IC=0,31-0,97).

Por outra banda, con respecto ás taxas de seguridade e eficacia dos ACOD fronte á Warfarina, estas foron similares nos pacientes con e sen enfermidade hepática.

▪ **ARTÍGOS ORIXINAIS**

Vilain K et al ²³ realizou un análise baseado no estudo ENGAGE AF–TIMI 48 co obxectivo de analizar as hospitalizacións relacionadas con hemorragias e problemas cardiovasculares de Edoxabán fronte a Warfarina. A poboación estudada consistiu en 7012 pacientes tratados con Edoxabán e 7012 con Warfarina, sendo a mediana do seguimento durante o tratamento de 2,5 anos. Obtívose a seguinte información:

- 1435 e 380 pacientes tratados con Edoxabán fronte a 1641 e 410 con Warfarina experimentaron polo menos unha ou máis dunha hospitalización cardiovascular ou hemorráxica respectivamente.
- O número de hospitalizacións cardiovasculares ou relacionadas con hemorragias foi menor con Edoxabán (13,3 por cada 100 persoas-ano) que con Warfarina (14,6 por cada 100 persoas-ano)
- A maior redución da taxa de hospitalizacións co Edoxabán fronte a Warfarina produciuse nas relacionadas coas hemorragias subdurais e epidurais (0,08 fronte a 0,22 por 100 persoas-ano)
- Nas hospitalizacións non cardiovasculares, as hemorragias espontáneas e as súas complicacións foron menores con Edoxabán.
- Observáronse máis hospitalizacións relacionadas con hemorragias gastrointestinais con Edoxabán que con Warfarina (0,85 fronte 0,61)

Con respecto ao estudo de **Lekuona I et al** ²⁴, este pretende analizar a custo-eficacia do Edoxabán fronte o Acenocumarol na prevención de ictus e embolia sistémica en pacientes con FANV en España. Para levalo a cabo, os datos de eficacia e seguridade obtivéronse principalmente do estudo ENGAGE AF-TIMI 48 e os dos custos do tratamento e complicacións de fontes españolas. Neste estudo obtívose a seguinte información:

- Os pacientes tratados con AVK mostran certa preocupación por conseguir ou manter o INR no rango terapéutico marcado ademais das interaccións medicamentosas e alimentarias que presenta este medicamento, polo que resta calidade de vida no paciente.
- O custo diario do Edoxabán é de 2,58€ e o do Acenocumarol de 0,07€.
- Edoxabán mostrou un coste adicional de 3916€, maioritariamente debido aos seus prezos farmacolóxicos pero parcialmente compensados polos custos de monitorización e menor incidencia de eventos adversos.
- Con respecto a os anos de vida axustados por calidade (AVAC) e os anos de vida ganados (AVG), estes valores foron máis elevados para Edoxabán, o que proporciona maior efectividade debido á redución de ictus, hemorragias, embolias sistémicas e infartos agudos de miocardio
 - o AVAC: 6,99 Edoxabán / 6,65 Acenocumarol
 - o AVG: 9,70 Edoxabán / 9,40 Acenocumarol
- O Edoxabán resultou ser custo-efectivo para pacientes con anticoagulación a longo prazo, concretamente mínimo 3-5 anos (2-3 anos para os pacientes con CHADS2 ≥ 3 e 6-9 anos para os pacientes con tempo en rango terapéutico $\geq 60\%$).

O estudo de **Monreal-Bosch M et al** ²⁵ ten como obxectivo comparar a custo-eficacia dos tres ACOD fronte aos AVK. O prezo dos ACOD e do Acenocumarol foi de 2,80€ e 0,03€ ao día respectivamente, estes últimos tiveron custos adicionais de monitorización de 321,93 € ao ano ou o que é o mesmo 0,88 € diarios.

O custo medio total dun ingreso hospitalario dun paciente con FA é de 6.360 €. Á súa vez, os gastos que supón un ictus isquémico oscilan entre 5945,75€ e 6993€, dependendo da gravidade do evento. Os custos de hemorragias intracraniais oscilan entre 7560,84€ e 8608,05€ tamén dependendo da gravidade e os de embolia sistémica, hemorragia extracranial e hemorragia leve son aproximadamente 2863€, 3452€ e 2138€ respectivamente.

A incidencia por 100 anos/paciente son de:

- Ictus isquémico: ACOD: 2,47 / Acenocumarol: 2,80

- Embolia sistémica: ACOD: 0,22 / Acenocumarol: 0,30
- Hemorragia intracranial: ACOD: 0,6 / Acenocumarol: 1,13
- Hemorragia extracranial: ACOD: 3,84/ Acenocumarol: 3,76

Monreal-Bosch M et al tamén concluíu que os ACOD mostraron maiores cifras de AVG e AVAC por paciente, sendo Dabigatrán o que tiña os valores mais altos, con 10,99 e 8,40 respectivamente e Acenocumarol o de menores cifras, con 10,64 para AVG e 8,03 para AVAC.

O Acenocumarol asociouse a custos máis elevados, debido aos eventos clínicos e ao seguimento, compensado pola diferenza dos prezos farmacolóxicos, incluídos os custos de monitorización. Os pacientes que recibiron Acenocumarol tiveron un custo total de 22230 € fronte a una media de 25039€ cos ACOD.

▪ **REVISIÓN NARRATIVA**

Liao N et al ²⁶ realizou unha revisión centrada nos anciáns na que se analiza a eficacia dos ACOD fronte á Warfarina neste colectivo de idade con FA. Nesta revisión chegouse ás seguintes conclusións:

- Cos ACOD, o número de hemorragias maiores, o risco de ictus isquémico e mortalidade foi menor en comparación á Warfarina.
- En canto ás hemorragias intracraniais, os ACOD foron máis beneficiosos en comparación á Warfarina independentemente do rango de idade, onde o risco de hemorragia intracranial aumentou de forma paralela mentres que cos ACOD mantíñase plano conforme aumentaba a idade.
- O risco de hemorragia dixestiva maior foi máis alto cos ACOD que coa Warfarina.
- En pacientes de idade avanzada, os ACOD de doses estándar mostraron unha eficacia superior e unha seguridade semellante á da Warfarina, excepto polo risco máis elevado de hemorragia dixestiva. Mentres que os ACOD de doses baixas mostraron unha eficacia semellante e unha seguridade equivalente ou superior á da Warfarina.

DISCUSIÓN

O obxectivo da presente revisión bibliográfica foi identificar as diferenzas entre os ACOD e os AVK en termos de eficacia terapéutica e impacto económico en pacientes con FANV para determinar cal de eles é máis eficiente. Para iso, realizouse unha busca nas diferentes bases de datos nas que tras un cribado 10 artigos foron seleccionados para o noso estudo, entre os cales se encontran 3 metaanálises, 3 revisións sistemáticas, 3 artigos orixinais e 1 revisión. A evidencia incluída suxeriu a seguinte información:

- ***Con respecto á eficacia e seguridade:***

Briere J et al ¹⁸ concluíu que os ACOD son alternativas eficaces e seguras aos AVK, conseguindo un mellor control de eventos isquémicos sen aumentar o risco de hemorraxia ademais dunha importante redución das hemorraxias intracraniais e hemorraxias graves.

Bruins Slot K et al ¹⁷ deduciu que os inhibidores do factor X activado son un tratamento eficaz para a prevención de ictus ou eventos embólicos sistémicos en persoas con FA que son elixibles para a anticoagulación a longo prazo, aínda que debido á falta de estudos non é posible determinar que tipo de ACOD é o máis seguro e eficaz. O tratamento con inhibidores do factor X activado asociouse a una redución de mortes, de ACV, de eventos embólicos sistémicos, de hemorraxias intracraniais e hemorraxias graves en comparación coa Warfarina, aínda que as probas destas últimas son menos claras debido á alta variabilidade entre os estudos que se incluíron na revisión sistemática de Bruins Slot K et al.

O estudo de **Liao N et al** ²⁶ corrobora que se favorece o uso de ACOD en lugar da Warfarina en pacientes con FA de idade avanzada para a prevención de ictus en vista aos mellores resultados clínicos, aínda que día de hoxe son necesarios máis estudos para determinar o ACOD e a dose óptima.

- **Con respecto aos custos:**

No metaanálise e revisión sistemática de **Noviyani R et al** ¹⁶ conclúese que todos os ACOD son unha opción rendible dende a perspectiva de TTP no tratamento da FA nos países de altos ingresos. Dende a perspectiva social os resultados variaban, sendo o Dabigatrán a única opción rendible dende ambas perspectivas en países de altos ingresos. Nos países de ingresos medios os AVK seguen sendo a opción máis rendible en ambas perspectivas.

- **Tendo en conta os dous aspectos anteriores, custos e eficacia (eficiencia):**

Monreal-Bosch M et al ²⁵ revelou que dende a perspectiva do sistema sanitario español, todos os ACOD son eficientes en comparación co Acenocumarol. En ensaios clínicos de fase III, os ACOD en doses estándar mostraron unha superioridade fronte os AVK. A súa vez, en doses reducidas, recomendados para pacientes ≥ 80 anos ou a tratamento con verapamilo, e que se deben considerar en pacientes con insuficiencia renal moderada ou con risco maior de hemorraxia, revelaron unha redución significativa dos eventos de hemorraxia grave.

O análise de **Lekuona I et al** ²⁴ mostrou que o Edoxabán é custo-efectivo e máis seguro na prevención de ictus en pacientes con FANV en comparación aos AVK en España a pesar do seu maior custo farmacolóxico. Esta eficiencia diminúe a medida que aumenta a calidade da anticoagulación, polo que o seu uso é especialmente eficaz en pacientes mal controlados con AVK (tempo en rango terapéutico $< 60\%$).

Para **Jegathisawaran J et al** ¹⁹ o Dabigatrán é unha opción rendible á Warfarina na prevención de ictus en pacientes con FA, aínda que cabe destacar que existen factores que conducen á variabilidade de resultados, polo que se deben facer máis estudos con datos do mundo real.

- **Con respecto ás hospitalizacións:**

O análise de **Vilain K et al** ²³ revela que existe unha taxa de hospitalización

relacionada con enfermidades cardiovasculares e hemorraxias menor con Edoxabán que con Warfarina, concluíndo ademais que esta diminución nas hospitalizacións supón unha redución de costes asociados a estes ingresos.

- ***En pacientes con enfermidade renal:***

Kimachi M et al ²¹ revelou que nos pacientes con enfermidade renal crónica a tratamento con ACOD reduciuse a incidencia de todos os accidentes cerebrovasculares, incluíndo o ictus hemorráxico, eventos embólicos sistémicos, hemorraxias maiores, hemorraxias intracraniais, sangrados menores e mortalidade por todas as causas en comparación coa Warfarina, excepto para a hemorraxia gastrointestinal, que pareceu ser máis elevada nas persoas a tratamento con ACOD.

Estes achados indicaron que os ACOD son máis eficaces e seguros que a Warfarina en persoas con FANV e insuficiencia renal crónica.

- ***En pacientes con enfermidade hepática:***

No metaanálise de **Fu Y et al** ²² chegouse á conclusión de que en pacientes con enfermidade hepática e FANV os ACOD, en comparación coa Warfarina, están asociados a un menor risco de morte, hemorraxias graves e hemorraxias intracraniais.

Os pacientes con FANV e enfermidade hepática teñen maior risco de hemorraxia e tromboembolismo por diversos factores que os que non a padecen. A hemorraxia por varices gastroesofáxicas é a complicación máis frecuente en pacientes cirróticos, nestes os ACOD reduciron de maneira significativa as hemorraxias gastrointestinais ademais das hemorraxias maiores e intracraniais.

En xeral os ACOD, en comparación coa Warfarina, presentan taxas máis reducidas de eventos tromboembólicos e hemorráxicos en pacientes con FANV e problemas hepáticos, o que suxire que neste colectivo de poboación os ACOD son igual ou máis eficaces e seguros que a Warfarina.

CONCLUSIÓN

Tras realizar esta revisión bibliográfica e analizar a evidencia encontrada pódese concluír que:

Todos os artigos incluídos coinciden, situándose a favor dos ACOD. Estes polo xeral, demostraron ser máis seguros e eficaces que os AVK, ademais de rendibles, sobre todo nos países de ingresos altos, nos que se inclúe España.

Revelouse que lograron reducir o risco e incidencia dos ACV, morte por todas as causas, mellor control de eventos embólicos sistémicos, menor incidencia de hemorragias intracraniais, hemorragias maiores, hospitalizacións, ademais dun aforro nos gastos que isto supón.

Nos pacientes vulnerables con enfermidade hepática ou renal, os ACOD tamén aportaron máis beneficios que os AVK, como os mencionados no parágrafo anterior.

Aínda faltan estudos que xustifiquen que ACOD é máis eficiente, porque os resultados sobre este tema polo de agora aínda son contraditorios.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Fistera. Guía Clínica Fibrilación Auricular [Internet]; [17 de diciembre 2021; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/fibrilacion-auricular/>
- 2- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstroem-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). European heart journal. 1 de febrero de 2021;42(5):373-498.
- 3- Rojas-Durán AM, Sáenz-Morales OA, Garay-Fernández M, Vergara-Vela E. Evaluación del tratamiento de la fibrilación auricular valvular y no valvular y su relación con eventos adversos en pacientes hospitalizados

- en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Revista colombiana de cardiología. Noviembre 2020;27(6):529-537.
- 4- Romero Ruiz A, Romero-Arana A, Gómez-Salgado J. Direct anticoagulants and nursing: An approach from patient's safety. Enfermería Clínica (English Edition). Marzo 2017;27(2):106-112.
 - 5- Fistera. Guía clínica Nuevos Anticoagulantes Orales [Internet]; [28 de enero 2022; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/nuevos-anticoagulantes-orales/>
 - 6- CIMA. Ficha técnica SINTROM 1 mg [Internet]; [Agosto 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58994/FT_58994.html
 - 7- Fistera. Acenocumarol [Internet]; [21 de agosto 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fistera.com/herramientas/medicamentos/acenocumarol/>
 - 8- Fistera. Warfarina [Internet]; [21 de agosto 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fistera.com/herramientas/medicamentos/warfarina/>
 - 9- Fistera. Guía Clínica Anticoagulación con Antagonistas de la Vitamina K [Internet]; [1 de octubre 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/anticoagulacion-con-antagonistas-vitamina-k/>
 - 10-CIMA. Ficha técnica ALDOCUMAR 10 mg [Internet]; [Noviembre 2021; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/32864/FT_32864.html
 - 11-Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. 21 de noviembre 2016.

- 12- Fisterra. Dabigatran [Internet]; [30 de junio 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/dabigatran/>
- 13-Fisterra. Rivaroxaban [Internet]; [30 de junio 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rivaroxaban/>
- 14-Fisterra. Apixaban [Internet]; [30 de junio 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/apixaban/>
- 15-Fisterra. Edoxaban [Internet]; [30 de junio 2019; Citado 15 de febrero 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/edoxaban/>
- 16-Noviyani R, Youngkong S, Nathisuwan S, Bagepally BS, Chaikledkaew U, Chaiyakunapruk N, et al. Economic evaluation of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonists (VKAs) for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med* 2021 Oct 11.
- 17- Bruins Slot K, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018(3).
- 18- Briere J, Bowrin K, Millier A, Toumi M, Wojciechowski P, Taieb V. Number needed to treat based on real-world evidence for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus vitamin K antagonist oral anticoagulants in stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J MED ECON* 2019;22(8):760-765
- 19- Jegathisawaran J, Holbrook A, Bowen JM, Burke N, Campbell K, Tarride JE. What Influences the Cost Effectiveness of Dabigatran versus Warfarin

- for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2017 May 2;24(2):e1-e20.
- 20- BirtLH [Internet]. País Vasco. Actividades de asistencia sanitaria relacionando las necesidades y características de la persona usuaria. Terapéutica farmacéutica. Farmacocinética: LADME. [Citado 4 de mayo de 2022]. Disponible en: https://ikastaroak.birt.eus/edu/argitalpen/backupa/20200331/1920k/es/APSD/AS/AS05/es_APSD_AS05_Contenidos/website_22_farmacocintica_ladme.html#
- 21- Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017(11).
- 22- Fu Y, Zhu W, Zhou Y, Chen H, Yan L, He W. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *AM J CARDIOVASC DRUGS* 2020;20(2):139-147.
- 23-Vilain K, Li H, Kwong WJ, Antman EM, Ruff CT, Braunwald E, et al. Cardiovascular- and Bleeding-Related Hospitalization Rates With Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation Based on Results of the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020 Nov;13(11):e006511.
- 24-Lekuona I, Anguita M, Zamorano JL, Rodríguez JM, Barja de Soroa P, Pérez-Alcántara F. Would the Use of Edoxaban Be Cost-effective for the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation in Spain? *Rev Esp Cardiol* 2019;72(5):398-406.
- 25-Monreal-Bosch M, Soulard S, Crespo C, Brand S, Kansal A. Comparison of the cost-utility of direct oral anticoagulants for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in Spain. *Rev Neurol* 2017;64(6):247-256.

26-Liao N, Yi-Hsin Chan, Kuo L, Chuan-Tsai Tsai, Su-Shen Lim, Tze-Fan Chao. Optimal anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation: Which drug at which dose? POLISH HEART J KARDIOLOGIA POLSKA 2022;80(2):128-136.

ANEXOS

▪ ANEXO I

	FA NON VALVULAR	PUNTOS
C	Insuficiencia Cardíaca Conxestiva	1
H	Hipertensión	1
A	Idade ≥ 75 años *	2
D	Diabetes mellitus	1
S	Antecedente Ictus/AIT/tromboembolia	2
V	Enfermidade vascular **	1
A	Idade 65-74 años	1
Sc	Sexo feminino	1
VALOR MÁXIMO		9

*Os valores A de idade son mutuamente excluíntes.

**Infarto previo, enfermidade arterial periférica ou placa aórtica.

Risco **baixo**: 0 puntos; risco **intermedio**: 1-2 puntos; risco **alto**: 3 o más puntos.

Fonte: (1)

▪ ANEXO II

	RISCO DE SANGRADO	PUNTOS
H	Hipertensión TAS>160	1
A	Análises alterados*	2
S	Ictus previo	1
B	Antecedentes de sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Idade > 65 años	1
D	Fármacos antiplaquetarios, AINEs ou alcohol	2
VALOR MÁXIMO		9

*Función renal ou hepática alterada (creatinina maior ou igual a 2,2 mg/dl, bilirrubina x2 límite superior normal; AST, ALT, FAL x3 límite superior normal).

Risco **baixo**: 0 puntos; risco **intermedio**: 1-2 puntos; risco **alto**: 3 o más puntos.

Fonte: (1)

▪ **ANEXO III**

<i>Situacións nas que os AVK continúan sendo a opción terapéutica recomendada no marco do SNS</i>
○ Pacientes xa a tratamento con AVK e bo control do INR
○ Novos pacientes con fibrilación auricular non valvular nos que estea indicada a anticoagulación
○ Fibrilación auricular con afectación valvular

Fonte: (11)

▪ **ANEXO IV**

<i>Situacións en pacientes con FANV nas que os ACOD poden considerarse unha opción terapéutica no marco do SNS</i>	
<i>Situacións Clínicas</i>	<i>Situacións relacionadas co control do INR</i>
Hipersensibilidade coñecida ou contraindicación específica ao uso de Acenocumarol ou Warfarina.	Pacientes a tratamento con AVK nos que non é posible manter un control de INR a pesar dun bo cumprimento terapéutico.
Antecedentes de hemorraxia intracranial (HIC)	Imposibilidade de acceso ao control de INR convencional.
Pacientes con ictus isquémico que presenten criterios clínicos e de neuroimaxe de alto risco de HIC.	
Pacientes a tratamento con AVK que sofren episodios tromboembólicos	

arteriales graves aínda que leven un bo control do INR.

Fonte: (11)

▪ **ANEXO V**

PUBMED

((("anticoagulants"[MeSH Terms] AND "atrial fibrillation"[MeSH Terms] AND "warfarin"[MeSH Terms]) OR "acenocoumarol"[MeSH Terms] OR "vitamin k antagonists"[Title/Abstract] OR "factor xa inhibitors"[MeSH Terms] OR "dabigatran"[MeSH Terms]) AND "cost"[Title/Abstract]) AND ((y_5[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))

FILTROS:

- Rango: 2017-2022
- Tipo de estudo: Meta-análises, ensaios clínicos aleatorizados e revisións sistemáticas
- Idiomas: Español e inglés

24 RESULTADOS (17/03/2022)

CINAHL

S1	MH anticoagulants AND MH atrial fibrillation
S2	MH vitamin k antagonists OR MH acenocoumarol OR MH warfarin
S3	MH factor xa inhibitors OR MH dabigatran OR AB noacs
S4	TI comparison OR AB comparison AND TI cost OR AB cost AND TI efficacy OR AB efficacy AND MH stroke OR MH hemorrhage
S5	S1 AND S2 AND S3 AND S4

FILTROS:

- Rango: 01/01/2017-18/03/2022
- Idiomas: Español e inglés

49 RESULTADOS (18/03/2022)

SCOPUS

(TITLE-ABS-KEY (*atrial* AND *fibrillation*) AND TITLE-ABS-KEY (*warfarin*) OR TITLE-ABS-KEY (*acenocoumarol*) AND TITLE-ABS-KEY (*factor* AND *xa* AND *inhibitors*) OR TITLE-ABS-KEY (*dabigatran*) OR TITLE-ABS-KEY (*noacs*) AND TITLE-ABS-KEY (*cost*) AND TITLE-ABS-KEY (*effective*) AND TITLE-ABS-KEY (*hemorrhage*) OR TITLE-ABS-KEY (*stroke*)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))

FILTROS:

- Rango: 2017-2022
- Idiomas: Español e inglés

60 RESULTADOS (18/03/2022)

COCHRANE

Atrial fibrillation AND vitamin k antagonists OR factor xa inhibitors OR dabigatran AND cost-effectiveness en Título Resumen Palabra clave

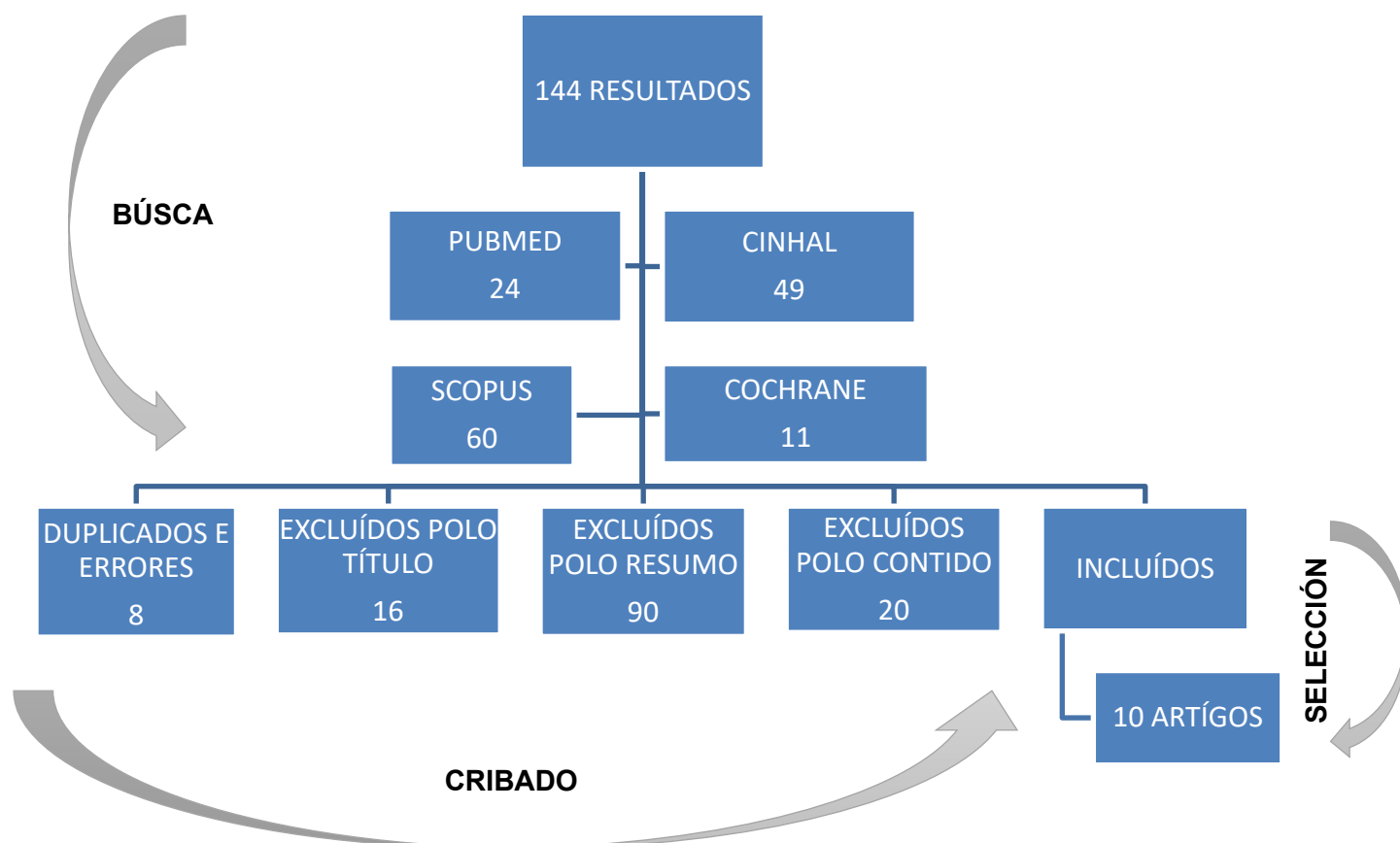
FILTROS:

- Rango: 01/01/2017-18/03/2022

11 RESULTADOS (18/03/2022)

Fonte: Elaboración propia

▪ **ANEXO VI**



▪ **ANEXO VII**

PUBMED	INCLUÍDO/EXCLUÍDO
(1) Engelter ST, Traenka C, Gensicke H, Schaedelin SA, Luft AR, Simonetti BG, et al. Aspirin versus anticoagulation in cervical artery dissection (TREAT-CAD): an open-label, randomised, non-inferiority trial. Lancet Neurol 2021 May;20(5):341-350.	Excluído por título, non presenta relación co noso estudo.
(2) Anand SS, Eikelboom JW, Dyal L, Bosch J, Neumann C, Widimsky P, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. J Am Coll Cardiol 2019 Jul 2;73(25):3271-3280.	Excluído por título, non se adapta ao noso estudo.
(3) Kang F, Ma Y, Cai A, Cheng X, Liu P, Kuang J, et al. Meta-Analysis Evaluating the Efficacy and Safety of Low-Intensity Warfarin for Patients >65 Years of Age With Non-Valvular Atrial Fibrillation. Am J Cardiol 2021;142:74-82	Excluído polo resumo, só fai referencia á Warfarina, facendo unha comparación da eficacia entre o INR de baixa intensidade e o estándar.
(4) Xu J, Kanagaratnam A, Cao JY, Chaggar GS, Bruce W. A comparison of aspirin against rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis after hip or knee	Excluído por título, menciona a aspirina.

Eficiencia dos novos anticoagulantes orais fronte Acenocumarol e Warfarina en fibrilación auricular, unha revisión bibliográfica

arthroplasty: A meta-analysis. J Orthop Surg (Hong Kong) 2020;28(1):2309499019896024.	
(5) Noviyani R, Youngkong S, Nathisuwan S, Bagepally BS, Chaikledkaew U, Chaiyakunapruk N, et al. Economic evaluation of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonists (VKAs) for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. BMJ Evid Based Med 2021 Oct 11.	INCLUÍDO
(6) Deitelzweig S, Di Fusco M, Kang A, Savone M, Mokgokong R, Keshishian A, et al. Real-world persistence to direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. Curr Med Res Opin 2021 Jun;37(6):891-902.	Excluído ao ler o resumo, só se centra na persistencia aos ACOD.
(7) Jegathisawaran J, Holbrook A, Bowen JM, Burke N, Campbell K, Tarride JE. What Influences the Cost Effectiveness of Dabigatran versus Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review. J Popul Ther Clin Pharmacol 2017 May 2;24(2):e1-e20.	INCLUÍDO
(8) Hernández Rojas Z, Dalmau Llorca MR, Aguilar Martín C, Gonçalves AQ, Casajuana M, Fernández-Sáez J, et al. Cost-effectiveness of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonist in atrial fibrillation: A study protocol using Real-World Data from Catalonia (FantasTIC Study). Medicine (Baltimore) 2020;99(36):e22054.	Excluído ao ler texto completo, é un protocolo de estudo, polo que non se mostran resultados.
(9) Bowrin K, Briere JB, Fauchier L, Coleman C, Millier A, Toumi M, et al. Real-world cost-effectiveness of rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in the context of stroke prevention in atrial fibrillation in France. PLoS One 2020 Jan 24;15(1):e0225301.	Descartado ao ler o resumo, só achega datos da rendibilidade en Francia.
(10) Goette A, Kwong WJ, Ezekowitz MD, Banach M, Hjortshoj SP, Zamoryakhin D, et al. Edoxaban therapy increases treatment satisfaction and reduces utilization of healthcare resources: an analysis from the Edoxaban vs. warfarin in subjects undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF) study. Europace 2018 Dec 1;20(12):1936-1943.	Descartado ao ler o resumo, só se analizan persoas que foron sometidas a unha cardioversión.
(11) Li A, Manohar PM, Garcia DA, Lyman GH, Steuten LM. Cost effectiveness analysis of direct oral anticoagulant (DOAC) versus dalteparin for the treatment of cancer associated thrombosis (CAT) in the United States. Thromb Res 2019 Aug;180:37-42.	Excluído por título, non se adapta ao noso estudo.
(12) Lorenzoni V, Pirri S, Turchetti G. Cost-Effectiveness of Direct Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists for the Management of Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Based on Available "Real-World" Evidence: The Italian National Health System Perspective. Clin Drug Invest 2021;41(3):255-267.	Excluído ao ler o resumo, só analiza a custo- eficacia no sistema de saúde de Italia.
(13) Ng SS, Nathisuwan S, Phrommintikul A, Chaiyakunapruk N. Cost-effectiveness of warfarin care bundles and novel oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in Thailand. Thromb Res 2020 Jan;185:63-71.	Excluído ao ler o resumo, só analiza a custo- eficacia en Tailandia.
(14) Mainka FF, Ferreira VL, Mendes AM, Marques GL, Fernandez-Llimos F, Tonin FS, et al. Safety and Efficacy of Oral Anticoagulants Therapies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-Analysis. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2020 Sep;25(5):399-408.	Excluído ao ler o resumo, os suxeitos foron sometidos a unha intervención coronaria percutánea.
(15) Kataruka A, Mahtta D, Akeroyd JM, Hira RS, Kazi DS, Spertus JA, et al. Eligibility for Low-Dose Rivaroxaban Based on the COMPASS Trial: Insights from the Veterans Affairs Healthcare System. Cardiovasc Drugs Ther 2021 Jun;35(3):533-538.	Descartado ao ler o resumo, só se estuda o Rivaroxabán.
(16) Ng SS, Lai NM, Nathisuwan S, Jahan NK, Dilokthornsakul P, Kongpakwattana K, et al. Comparative efficacy and safety of warfarin care bundles and novel oral	Descartado ao ler texto completo, inclúe comparacións de varias intervencións que non son relevantes no noso estudo.

anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. <i>Sci Rep</i> 2020 Jan 20;10(1):662-2.	
(17) Datar M, Crivera C, Rozjabek H, Abbass IM, Xu Y, Pasquale MK, et al. Comparison of real-world outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with direct oral anticoagulant agents or warfarin. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2019 Feb 9;76(5):275-285.	Descartado ao ler texto completo, os datos obtidos só pertencen a Estados Unidos.
(18) Vilain K, Li H, Kwong WJ, Antman EM, Ruff CT, Braunwald E, et al. Cardiovascular- and Bleeding-Related Hospitalization Rates With Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation Based on Results of the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> 2020 Nov;13(11):e006511.	INCLUÍDO
(19) Tang Y, Wang K, Shi Z, Yang P, Dang X. A RCT study of Rivaroxaban, low-molecular-weight heparin, and sequential medication regimens for the prevention of venous thrombosis after internal fixation of hip fracture. <i>Biomed Pharmacother</i> 2017 Aug;92:982-988.	Excluído polo título, non presenta relación co noso obxectivo.
(20) Mohan A, Wanat MA, Abughosh SM. Medication taking behaviors in patients taking warfarin versus direct oral anticoagulants: A systematic review. <i>Expert Rev Cardiovasc Ther</i> 2019 Jun;17(6):427-434.	Descartado ao ler o resumo, fai unha comparación da adherencia a ambos tratamentos.
(21) Korjian S, Daaboul Y, Laliberté F, Zhao Q, Mehran R, Bode C, et al. Cost Implications of Anticoagulation Strategies After Percutaneous Coronary Intervention Among Patients With Atrial Fibrillation (A PIONEER-AF PCI Analysis). <i>Am J Cardiol</i> 2019 Feb 1;123(3):355-360.	Excluído ao ler o resumo, só analiza suxeitos despois dunha intervención coronaria percutánea con colocación de stent.
(22) Rafael A, Mireia R, José María G, Victoria M, Angélica M, Noèlia V, et al. Evaluation of a strategy to shorten the time to surgery in patients on antiplatelet therapy with a proximal femur fracture (AFFEcT Study): Study protocol for a multicenter randomized controlled clinical trial. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2019 May;98(19):e15514	Excluído por título, non se adapta ao noso obxectivo.
(23) Gue YX, Kanji R, Wellsted DM, Srinivasan M, Wyatt S, Gorog DA. Rationale and design of "Can Very Low Dose Rivaroxaban (VLDR) in addition to dual antiplatelet therapy improve thrombotic status in acute coronary syndrome (VaLiDate-R)" study: A randomised trial modulating endogenous fibrinolysis in patients with acute coronary syndrome. <i>J Thromb Thrombolysis</i> 2020 Feb;49(2):192-198.	Excluído por título, non presenta relación co noso tema.
(24) Dranitsaris G, Shane LG, Woodruff S. Low-molecular-weight heparins for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer: A systematic literature review of efficacy and cost-effectiveness. <i>J Oncol Pharm Pract</i> 2019 Jan;25(1):68-75.	Excluído por título, compara heparinas.

CINAHL	INCLUÍDO/EXCLUÍDO
(1) Li Z, Wang X, Li D, Wen A. Real-World Comparisons of Low-Dose NOACs versus Standard-Dose NOACs or Warfarin on Efficacy and Safety in Patients with AF: A Meta-Analysis. <i>CARDIOL RES PRACT</i> 2022:1-10.	Excluído polo resumo, o estudo fai fincapé nos ACOD de doses baixas.
(2) Cohen JA, Heist EK, Galvin J, Lee H, Johnson M, Fitzsimons M, et al. A comparison of postprocedural anticoagulation in high-risk patients undergoing WATCHMAN device implantation. <i>Pacing Clin Electrophysiol</i> 2019;42(10):1304-1309.	Excluído polo resumo, só se centra nos pacientes con WATCHMAN.
(3) Seung MK, Eun-Tae Jeon, Jin-Man Jung, Ji-Sung Lee, Kim SM, Jeon E, et al. Real-world oral anticoagulants for Asian patients with non-valvular atrial fibrillation: A PRISMA-compliant article. <i>Medicine</i> 2021;100(32):1-11.	Descartado polo resumo, céntrase máis en querer comparar os ACOD entre si.

<p>(4) Wang X, Fang L, Liu B, Zheng Y, Zeng J. Real-world comparisons of reduced-dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. <i>Heart Fail Rev</i> 2020;25(6):973-983.</p>	<p>Descartado ao ler texto completo, compara ambos anticoagulantes facendo referencia a asiáticos con non asiáticos.</p>
<p>(5) Carnicelli AP, Hong H, Giugliano RP, Connolly SJ, Eikelboom J, Patel MR, et al. Individual Patient Data from the Pivotal Randomized Controlled Trials of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation (COMBINE AF): Design and Rationale: From the COMBINE AF (A Collaboration between Multiple institutions to Better Investigate Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use in Atrial Fibrillation) Investigators. <i>Am Heart J</i> 2021;233:48-58.</p>	<p>Excluído polo resumo, fala da importancia dese estudo para futuras investigacións en subgrupos de pacientes.</p>
<p>(6) Melgaard L, Overvad TF, Jensen M, Christensen TD, Lip GYH, Larsen TB, et al. Effectiveness and Safety of NOAC Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Aortic Stenosis. <i>Journal of the American Heart Association</i> 2021;10(23):1–11.</p>	<p>Excluído polo resumo, só se centra en pacientes con estenose aórtica.</p>
<p>(7) Chan Y, Chao T, Lee H, Chen S, Li P, Liu J, et al. Clinical Outcomes in Atrial Fibrillation Patients With a History of Cancer Treated With Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: A Nationwide Cohort Study. <i>Stroke</i> 2021;52(10):3132-3141.</p>	<p>Excluído ao ler o resumo, só estuda a pacientes con cancro.</p>
<p>(8) Moseley A, Doukky R, Williams KA, Jaffer AK, Volgman AS. Indirect Comparison of Novel Oral Anticoagulants in Women with Nonvalvular Atrial Fibrillation. <i>J WOMENS HEALTH</i> (15409996) 2017;26(3):214-221.</p>	<p>Excluído ao ler o resumo, os pacientes que se estudan só son mulleres.</p>
<p>(9) Su Z, Zhang H, He W, Ma J, Zeng J, Jiang X, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with warfarin in Latin American patients with atrial fibrillation. <i>Medicine</i> 2020;99(18):1-8.</p>	<p>Excluído ao ler o resumo, céntrase en comparar ambos anticoagulantes facendo referencia a latinoamericanos con non latinoamericanos.</p>
<p>(10) Fu Y, Zhu W, Zhou Y, Chen H, Yan L, He W. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. <i>AM J CARDIOVASC DRUGS</i> 2020;20(2):139-147.</p>	<p>INCLUÍDO</p>
<p>(11) Bakhai A, Petri H, Vahidnia F, Wolf C, Ding Y, Foskett N, et al. Real-world data on the incidence, mortality, and cost of ischaemic stroke and major bleeding events among non-valvular atrial fibrillation patients in England. <i>J Eval Clin Pract</i> 2021;27(1):119-133.</p>	<p>Descartado ao ler o resumo, só se centra en Inglaterra.</p>
<p>(12) Briere J, Bowrin K, Millier A, Toumi M, Wojciechowski P, Taieb V. Number needed to treat based on real-world evidence for non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus vitamin K antagonist oral anticoagulants in stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation. <i>J MED ECON</i> 2019;22(8):760-765.</p>	<p>INCLUÍDO</p>
<p>(13) Deng Y, Tong Y, Deng Y, Zou L, Li S, Chen H, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Cancer and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J AM HEART ASSOC</i> 2019;8(14):1-12.</p>	<p>Excluído ao ler o resumo, céntrase na eficacia dos ACOD en pacientes con cancro.</p>
<p>(14) Liao N, Yi-Hsin Chan, Kuo L, Chuan-Tsai Tsai, Su-Shen Lim, Tze-Fan Chao. Optimal anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation: Which drug at which dose? <i>POLISH HEART J KARDIOLOGIA POLSKA</i> 2022;80(2):128-136.</p>	<p>INCLUÍDO</p>
<p>(15) Malhotra K, Ishfaq MF, Goyal N, Katsanos AH, Parissis J, Alexandrov AW, et al. Oral anticoagulation in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. <i>Neurology</i> 2019;92(21):e2421-e2431.</p>	<p>Descartado polo resumo, a metade dos estudos incluídos nesta revisión céntranse en analizar se é mellor a anticoagulación con Warfarina ou a non anticoagulación.</p>
<p>(16) Antza C, Kotsis V, Doundoulakis I, Economou F, Vazakidis P, Akrivos E, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation: a network meta-analysis. <i>Scand Cardiovasc J</i> 2019;53(2):48-54.</p>	<p>Descartado ao ler texto completo, é semellante a outros artigos incluídos neste estudo e non fai referencia aos custos,</p>

	polo que non achegaría moitos máis datos.
(17) Yokoyama M, Mizuma A, Terao T, Tanaka F, Nishiyama K, Hasegawa Y, et al. Effectiveness of Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Warfarin for Preventing Further Cerebral Microbleeds in Acute Ischemic Stroke Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and At Least One Microbleed: CMB-NOW Multisite Pilot Trial. J STROKE CEREBROVASC DIS 2019;28(7):1918-1925.	Excluído polo resumo, só se centra en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico e polo menos un evento de microsangrado cerebral, os cales xa se inclúen en varios artigos seleccionados.
(18) Zhou Y, Guo Y, Liu D, Feng H, Liu J. Restarting of anticoagulation in patients with atrial fibrillation after major bleeding: A meta-analysis. J Clin Pharm Ther 2020;45(4):591-601.	Descartado polo resumo, estuda se é eficaz reiniciar os anticoagulantes orais despois dun gran sangrado.
(19) Liu X, Huang M, Ye C, Zeng J, Zeng C, Jianyong, et al. The role of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Asian patients with atrial fibrillation: A PRISMA-compliant article. Medicine 2020;99(27):1-8.	Excluído polo contido, os resultados e conclusións relevantes para noso estudo son semellantes ás xa recollidas nos artigos incluídos, polo que no aportaría máis información.
(20) Liao YWB, Wang TKM. Antithrombotic regimen for patients with cardiac indication for dual antiplatelet therapy and anticoagulation: a meta-analysis of randomized trials. CORONARY ARTERY DIS 2020;31(3):260-265.	Excluído polo resumo, inclúese a terapia antiplaquetaria e a pacientes con intervención coronaria percutánea.
(21) Okumura K, Lip GYH, Akao M, Tanizawa K, Fukuzawa M, Abe K, et al. Edoxaban for the management of elderly Japanese patients with atrial fibrillation ineligible for standard oral anticoagulant therapies: Rationale and design of the ELDERCARE-AF study. Am Heart J 2017;194:99-106.	Descartado ao ler o resumo, céntrase en estudar o Edoxabán en pacientes Xaponeses.
(22) Himmler S, Müller M, Ostwald D, Seddik A, Basic E, Hradetzky E. Long-term health benefits of stroke prevention with apixaban versus vitamin K antagonist warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation in Germany: a population-based modelling study. EXPERT REV PHARMACOECON OUTCOMES RES 2019;19(2):223-230.	Excluído por resumo, céntrase en Alemaña.
(23) Chun-Li Wang, Chien-Chia Wu V, Chang-Fu Kuo, Pao-Hsien Chu, Hsiao-Jung Tseng, Ming-Shien Wen, et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients With Impaired Liver Function: A Retrospective Cohort Study. J AM HEART ASSOC 2018;7(15):1-9.	Excluído polo resumo, só analiza pacientes con problemas hepáticos de Taiwán.
(24) Patti G, Di Gioia G, Cavallari I, Nenna A. Safety and efficacy of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in diabetic patients with atrial fibrillation: A study-level meta-analysis of phase III randomized trials. DIABETES METAB RES REV 2017;33(3)	Excluído polo resumo, céntrase en pacientes diabéticos, os cales xa están incluídos en varios artigos seleccionados.
(25) Lee S, Choi E, Kwon S, Han K, Jung J, Cha M, et al. Effectiveness and Safety of Contemporary Oral Anticoagulants Among Asians With Nonvalvular Atrial Fibrillation. Stroke 2019;50(8):2245-2249.	Descartado ao ler texto completo, céntrase máis en querer comparar os ACOD entre si.
(26) Chun-Li Wang, Chien-Chia V, Yu-Tung Huang, Chang-Fu Kuo, Pao-Hsien Chu, Yu-Ling Chen, et al. Safety and Effectiveness of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation and Anemia: A Retrospective Cohort Study. J AM HEART ASSOC 2019;8(9):1-11.	Descartado por resumo, só se centra en pacientes con hemoglobina <10g/dl.
(27) Wu S, Xie S, Xu Y, Que D, Yau TO, Wang L, et al. Persistence and outcomes of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation. Journal of Clinical Nursing (John Wiley & Sons, Inc.) 2019;28(9):1839-1846.	Excluído polo resumo, non se adapta ao noso obxectivo, céntrase na persistencia e na poboación china.
(28) Frederiksen AS, Albertsen AE, Christesen AMS, Vinter N, Frost L, Møller DS, et al. Cardioversion of atrial fibrillation in a real-world setting: non-vitamin K antagonist oral anticoagulants ensure a fast and safe strategy compared to warfarin. Europace 2018;20(7):1078-1085.	Excluído polo título, céntrase na cardioversión.

<p>(29) Hsin-Fu Lee, Yi-Hsin Chan, Shang-Hung Chang, Hui-Tzu Tu, Shao-Wei Chen, Yung-Hsin Yeh, et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant and Warfarin in Cirrhotic Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. J AM HEART ASSOC 2019;8(5):1-11.</p>	<p>Excluído polo resumo, céntrase en pacientes con cirrose hepática.</p>
<p>(30) De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, Nordio F, Trevisan M, Mercuri MF, et al. Valvular Heart Disease Patients on Edoxaban or Warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. J Am Coll Cardiol 2017;69(11):1372-1382.</p>	<p>Excluído polo resumo, céntrase en pacientes con enfermidade cardíaca valvular.</p>
<p>(31) Park CW, Nam HS, Heo JH, Park HJ, Choi JK, Lee HS, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants as first-line regimen for acute ischemic stroke with non-valvular atrial fibrillation. J STROKE CEREBROVASC DIS 2020;29(9)</p>	<p>Descartado polo resumo, non presenta relación co noso tema.</p>
<p>(32) Seeger J, Wöhrle J. Apixaban: An Update of the Evidence for Its Place in the Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. CORE EVID 2020;15:1-6.</p>	<p>Excluído polo resumo, só estuda o Apixabán.</p>
<p>(33) Krittayaphong R, Winijkul A, Methavigul K, Wongtheptien W, Wongvipaporn C, Wisaratapong T, et al. Risk profiles and pattern of antithrombotic use in patients with non-valvular atrial fibrillation in Thailand: a multicenter study. BMC CARDIOVASC DISORD 2018;18(1):1-6.</p>	<p>Excluído ao ler o resumo, céntrase en Tailandia.</p>
<p>(34) Hospodar AR, Smith KJ, Zhang Y, Hernandez I. Comparing the Cost Effectiveness of Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants with Well-Managed Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Patients at High Risk of Bleeding. Am J Cardiovasc Drugs 2018;18(4):317-325.</p>	<p>Descartado ao ler texto completo, os datos só se obteñen dos Estados Unidos.</p>
<p>(35) Coleman CI, Kreutz R, Sood NA, Bunz TJ, Eriksson D, Meinecke A, et al. Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Severe Kidney Disease or Undergoing Hemodialysis. Am J Med 2019;132(9):1078-1083.</p>	<p>Excluído ao ler o resumo, só se centra en pacientes sometidos a hemodiálise.</p>
<p>(36) Kohsaka S, Murata T, Izumi N, Katada J, Wang F, Terayama Y. Bleeding risk of apixaban, dabigatran, and low-dose rivaroxaban compared with warfarin in Japanese patients with non-valvular atrial fibrillation: a propensity matched analysis of administrative claims data. Curr Med Res Opin 2017;33(11):1955-1963.</p>	<p>Excluído por resumo, céntrase en pacientes xaponeses.</p>
<p>(37) Gundlund A, Staerk L, Fosbøl EL, Gadsbøll K, Sindet-Pedersen C, Bonde AN, et al. Initiation of anticoagulation in atrial fibrillation: which factors are associated with choice of anticoagulant? J Intern Med 2017;282(2):164-174.</p>	<p>Excluído polo resumo, os datos e resultados baséanse no sistema de saúde Danés.</p>
<p>(38) Mu-Mei Hu, Wang J, Kuo-Liong Chien, Chin-Ling Su, Shin-Yi Lin, Fe-Lin LW, et al. Factors driving the use of warfarin and non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. J Formosan Med Assoc 2017;116(4):276-286.</p>	<p>Descartado por resumo, céntrase en Taiwán.</p>
<p>(39) Zhao Y, Yang Y, Tang X, Yu X, Zhang L, Xiao H. New oral anticoagulants compared to warfarin for perioperative anticoagulation in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation: a meta-analysis of continuous or interrupted new oral anticoagulants during ablation compared to interrupted or continuous warfarin. J INTERVENT CARD ELECTROPHYSIOL 2017;48(3):267-282.</p>	<p>Descartado polo resumo, céntrase no procedemento de ablación cardíaca.</p>
<p>(40) Park CS, Choi E, Kim HM, Lee S, Cha M, Oh S. Increased risk of major bleeding in underweight patients with atrial fibrillation who were prescribed non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. HEART RHYTHM 2017;14(4):501-507.</p>	<p>Excluído polo resumo, compara á eficacia dos anticoagulantes en función do peso dos pacientes.</p>
<p>(41) Chen S, Weise FK, Chun KRJ, Schmidt B. Antithrombotic strategies after interventional left atrial appendage closure: an update. EXPERT REV CARDIOVASC THER 2018;16(9):675-678.</p>	<p>Excluído polo título, non se adapta ao noso estudo.</p>
<p>(42) Yao X, Inselman JW, Ross JS, Izem R, Graham DJ, Martin DB, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Across Kidney Function in Patients With Atrial Fibrillation. CIRC CARDIOVASC QUAL OUTCOMES 2020;13(10):e006515.</p>	<p>Excluído por texto completo, é un estudo retrospectivo e hai unha revisión sistemática incluída que fai comparacións semellantes.</p>

(43) He Q, Sze C, Shum T, Hao G, Wong NB, Sin T, et al. Comparing clinical outcomes of NOACs with warfarin on atrial fibrillation with Valvular heart diseases: a meta-analysis. BMC CARDIOVASC DISORD 2019;19(1)	Excluído polo resumo, fai a comparación centrándose en pacientes con enfermidades cardíacas valvulares.
(44) Lip GYH. The safety of NOACs in atrial fibrillation patient subgroups: A narrative review. Int J Clin Pract 2019;73(2)	Descartado por resumo, ten como obxectivo enfocarse na seguridade dos ACOD en subgrupos de pacientes.
(45) Potpara TS, Ferro CJ, Lip GYH. Use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. NATURE REV NEPHROL 2018;14(5):337-351.	Excluído ao ler texto completo, menciona riscos que existen na FA con enfermidade renal crónica e beneficios da anticoagulación oral.
(46) Tsai C, Liao J, Chiang C, Lin Y, Chang S, Lo L, et al. Association of Ischemic Stroke, Major Bleeding, and Other Adverse Events With Warfarin Use vs Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Use in Patients With Atrial Fibrillation With a History of Intracranial Hemorrhage. JAMA Network Open 2020;3(6):e206424.	Excluído polo resumo, céntrase en Taiwán.
(47) Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, Renda G, Ruff CT, Trevisan M, et al. Edoxaban for the Prevention of Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation and Bioprosthetic Valves. Circulation 2017;135(13):1273-1275	Excluído ao ler o resumo, céntrase en pacientes con enfermidade cardíaca valvular.
(48) Blair H, Keating G. Dabigatran Etexilate: A Review in Nonvalvular Atrial Fibrillation. Drugs 2017;77(3):331-344.	Descartado ao ler texto completo, céntrase no Dabigatrán e non menciona datos de custos.
(49) Potpara TS, Lip GYH. Postapproval Observational Studies of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation. JAMA 2017;317(11):1115-1116.	Excluído ao ler texto completo, é un artigo de opinión que fala dos estudos observacionais despois da comercialización.

SCOPUS	INCLUÍDO/EXCLUÍDO
(1) Azahar SN, Sulong S, Zaidi WAW, Muhammad N, Kamisah Y, Masbah N. Direct Medical Cost of Stroke and the Cost-Effectiveness of Direct Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation-Related Stroke: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health 2022;19(3).	Excluído ao ler o resumo, o estudo só se centra en Malaisia.
(2) Souresrafil A, Abutorabi A, Peighambari MM, Noohi F, Haghjoo M. Cost-effectiveness of New Oral Anticoagulants for the Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review. Med J Islam Repub Iran 2022;36(1).	Excluído ao ler o resumo, a poboación que se estuda limitouse a pacientes vivindo en países de ingresos baixos e medianos.
(3) Lo CT, Niu F, Fredriks DA, Hui RL. Evaluation of the Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants in Elderly Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Who Are Not Candidates for Warfarin in Real-World Setting. J Cardiovasc Pharmacol 2022;79(1):e138-e143.	Descartado polo resumo, o estudo compara pacientes a tratamento con ACOD con pacientes que non empregaron nin ACOD nin Warfarina.
(4) Wei H, Cui C, Cui X, Liu Y, Li D. Cost-effectiveness analysis of dabigatran, rivaroxaban and warfarin in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in China. BMC Health Serv Res 2021;21(1).	Excluído ao ler o resumo, o estudo só se centra na China.
(5) Bawazeer GA, Alkofide HA, Alsharafi AA, Babakr NO, Altorkistani AM, Kashour TS, et al. Interrupted versus uninterrupted anticoagulation therapy for catheter ablation in adults with arrhythmias. Cochrane Database Syst Rev 2021;2021(10).	Descartado ao ler o resumo, compara o tratamento anticoagulante interrompido e ininterrompido en procedementos de ablación.
(6) Tonko JB, Wright MJ. Review of the 2020 esc guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation—what has changed and how does this affect daily practice. J Clin Med 2021;10(17).	Excluído polo resumo, non ten relación co noso obxectivo.

(7) Pilato F, Calandrelli R, Capone F, Alessiani M, Ferrante M, Iaccarino G, et al. New perspectives in stroke management: Old issues and new pathways. Brain Sci 2021;11(6).	Excluído ao ler texto completo, só se centra no ictus como problema mundial.
(8) Lorenzoni V, Pirri S, Turchetti G. Cost-Effectiveness of Direct Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists for the Management of Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Based on Available “Real-World” Evidence: The Italian National Health System Perspective. Clin Drug Invest 2021;41(3):255-267.	DUPLICADO
(9) Rome BN, Gagne JJ, Avorn J, Kesselheim AS. Non-warfarin oral anticoagulant copayments and adherence in atrial fibrillation: A population-based cohort study. Am Heart J 2021;233:109-121.	Excluído polo resumo, fai unha comparación da adherencia en función do financiamento dos ACOD.
(10) Kang F, Ma Y, Cai A, Cheng X, Liu P, Kuang J, et al. Meta-Analysis Evaluating the Efficacy and Safety of Low-Intensity Warfarin for Patients >65 Years of Age With Non-Valvular Atrial Fibrillation. Am J Cardiol 2021;142:74-82.	DUPLICADO
(11) Jacobs MS, Adeoye AM, Owolabi MO, Tieleman RG, Postma MJ, Van Hulst M. Screening for Atrial Fibrillation in Sub-Saharan Africa: A Health Economic Evaluation to Assess the Feasibility in Nigeria. Glo Heart 2021;16(1).	Excluído por resumo, céntrase en estudar se é custo-efectivo detectar pacientes con FA asintomática en Nixeria.
(12) Zhou H, Nie X, Jiang M, Dong W. Cost-effectiveness of anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation in mainland China. J Clin Pharm Ther 2021.	Excluído por resumo, só se centra na China.
(13) Kawakami H, Nolan MT, Phillips K, Scuffham PA, Marwick TH. Cost-effectiveness of combined catheter ablation and left atrial appendage closure for symptomatic atrial fibrillation in patients with high stroke and bleeding risk. Am Heart J 2021;231:110-120.	Excluído por resumo, non presenta relación co noso tema.
(14) Wang C-, Pham PN, Thai TN, Brown JD. Updating the Cost Effectiveness of Oral Anticoagulants for Patients with Atrial Fibrillation Based on Varying Stroke and Bleed Risk Profiles. Pharmacoeconomics 2020;38(12):1333-1343.	Excluído ao ler o resumo, só se centra nos EEUU.
(15) Lopes RD, Berger SE, Di Fusco M, Kang A, Russ C, Afriyie A, et al. A review of global health technology assessments of non-VKA oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation. Int J Cardiol 2020;319:85-93.	Descartado ao ler texto completo, céntrase máis en querer comparar os ACOD entre si.
(16) Tan SK, Looi WL, Yeo HY. Estimation of direct medical costs of warfarin, dabigatran and rivaroxaban treatments in non-valvular atrial fibrillation patients in a tertiary public hospital, Malaysia. J Pharm Pract Res 2020;50(5):406-412.	Excluído por resumo, os datos só se obteñen dun hospital de Malaisia.
(17) Murphy A, Brosnan S, McCarthy S, O'Raghallaigh P, Bradley C, Kirby A. World Café approach: Exploring the future vision of oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation (AF) in Ireland. BMJ Open 2020;10(9).	Excluído por resumo, o estudo céntrase en Irlanda.
(18) Hernández Rojas Z, Dalmau Llorca MR, Aguilar Martín C, Gonçalves AQ, Casajuana M, Fernández-Sáez J, et al. Cost-effectiveness of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonist in atrial fibrillation: A study protocol using Real-World Data from Catalonia (FantasTIC Study). Medicine (Baltimore) 2020;99(36):e22054.	DUPLICADO
(19) Bode K, Hindricks G, ten Berg JM, Whittaker P. Anticoagulant plus antiplatelet therapy for atrial fibrillation: Cost-utility of combination therapy with non-vitamin K oral anticoagulants vs. warfarin. Herz 2020;45(6):564-571.	Excluído por resumo, compara a custo-eficacia dos ACOD e AVK, ambos en combinación coa terapia antiplaquetaria.
(20) Oguz M, Lanitis T, Li X, Wygant G, Singer DE, Friend K, et al. Cost-Effectiveness of Extended and One-Time Screening Versus No Screening for Non-Valvular Atrial Fibrillation in the USA. Appl Health Econ Health Policy 2020;18(4):533-545.	Excluído por resumo, analiza a custo-eficacia da detección da FA fronte á non detección.
(21) Chen A, Stecker E, Warden BA. Direct oral anticoagulant use: A practical guide to common clinical challenges. J Am Heart Assoc 2020;9(13).	Excluído ao ler texto completo, é unha guía centrada nos ACOD.

(22) Amin A, Keshishian A, Trocio J, Dina O, Le H, Rosenblatt L, et al. A real-world observational study of hospitalization and health care costs among nonvalvular atrial fibrillation patients prescribed oral anticoagulants in the U.S. Medicare population. <i>J Manag Care Spec Pharm</i> 2020;26(5):639-651.	Excluído ao ler o resumo, só estuda poboación que pertence ao seguro Medicare dos Estados Unidos.
(23) de Pouvourville G, Blin P, Karam P. The contribution of real-world evidence to cost-effectiveness analysis: case study of Dabigatran etexilate in France. <i>Eur J Health Econ</i> 2020;21(2):235-249.	Excluído por resumo, céntrase en Francia.
(24) Dilokthornsakul P, Nathisuwan S, Krittayaphong R, Chutinet A, Permsuwan U. Cost-Effectiveness Analysis of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Thai Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation. <i>Heart Lung Circul</i> 2020;29(3):390-400.	Excluído ao ler o resumo, os datos só se obteñen de Tailandia.
(25) Ajam T, Cumpian TL, Tilkens BL, Jahangir IA, Frost J, Ceretto C, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: safety issues in the elderly. <i>Expert Rev Clin Pharmacol</i> 2020;13(12):1309-1327.	Excluído ao ler texto completo, non se adapta ao noso obxectivo.
(26) Denholm R, Thom H, Hollingworth W, Payne R. Uptake of direct oral anticoagulants in primary care: An ecological and economic study. <i>BJGP Open</i> 2020;4(2).	Excluído por resumo, céntrase en Inglaterra.
(27) Walter E, Voit M, Eichhofer G. Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to other direct oral anticoagulants for prevention of stroke in Austrian atrial fibrillation patients. <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res</i> 2020:1-11.	Excluído ao ler o resumo, o estudo céntrase no sistema sanitario austríaco.
(28) Liu X, Huang M, Ye C, Zeng J, Zeng C, Ma J. The role of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in Asian patients with atrial fibrillation A PRISMA-compliant article. <i>Medicine</i> 2020;99(27).	DUPLICADO
(29) Sorbets E, Steg PG. Direct-acting Anticoagulants in Chronic Coronary Syndromes. <i>Eur Cardiol Rev</i> 2020;15.	Excluído por resumo, non se adapta ao noso obxectivo.
(30) Liao C-, Lee M-, Chen Z-, Ku L-E, Wang J-, Toh HS. Cost-effectiveness analysis of oral anticoagulants in stroke prevention among patients with atrial fibrillation in Taiwan. <i>Acta Cardiol Sin</i> 2020;36(1):50-61.	Excluído ao ler o resumo, os datos da investigación só pertencen a Taiwán.
(31) Ng SS, Nathisuwan S, Phrommintikul A, Chaiyakunapruk N. Cost-effectiveness of warfarin care bundles and novel oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in Thailand. <i>Thromb Res</i> 2020;185:63-71.	DUPLICADO
(32) Wright JN, Vazquez SR, Kim K, Jones AE, Witt DM. Assessing patient preferences for switching from warfarin to direct oral anticoagulants. <i>J Thromb Thrombolysis</i> 2019;48(4):596-602.	Excluído ao ler o resumo, estuda as preferencias dos pacientes sobre ACOD fronte a Warfarina.
(33) Generalova D, Cunningham S, Leslie SJ, Rushworth G, McIver L, Stewart D. Prescribers' views and experiences of using direct acting oral anticoagulants in the management of nonvalvular atrial fibrillation: A survey in remote and rural Scotland. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 2019;85(10):2414-2422.	Excluído ao ler o resumo, fala das opinións dos profesionais sanitarios á hora de prescribir os ACOD.
(34) Thom HHZ, Hollingworth W, Sofat R, Wang Z, Fang W, Botalia PN, et al. Directly Acting Oral Anticoagulants for the Prevention of Stroke in Atrial Fibrillation in England and Wales: Cost-Effectiveness Model and Value of Information Analysis. <i>MDM Policy Pract</i> 2019;4(2).	Excluído polo resumo, céntrase na poboación de Inglaterra e Gales.
(35) Hersi AS, Osenenko KM, Kherraf SA, Aziz AA, Sambrook RJ. Cost-effectiveness of apixaban for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Saudi Arabia. <i>Ann Saudi Med</i> 2019;39(4):265-278.	Excluído polo resumo, céntrase nun tipo de ACOD e na poboación de Arabia Saudí.
(36) Reddy VY, Akehurst RL, Gavaghan MB, Amorosi SL, Holmes DR. Cost-effectiveness of left Atrial appendage closure for stroke reduction in Atrial fibrillation: Analysis of pooled, 5-year, long-term data. <i>J Am Heart Assoc</i> 2019;8(13).	Excluído por título, non se adapta ao noso estudo.

(37) Rinciog CI, Sawyer LM, Diamantopoulos A, Elkind MSV, Reynolds M, Tsintzos SI, et al. Cost-effectiveness of an insertable cardiac monitor in a high-risk population in the UK. <i>Open Heart</i> 2019;6(1).	Excluído por título, sen relación co noso obxectivo.
(38) Al Mukdad M, Al-Badriyeh D, Elewa HF. Cost-effectiveness Evaluations Among the Direct Oral Anticoagulants for the Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism: Systematic Review. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2019;25.	Excluído por resumo, compara os ACOD dispoñibles para o tromboembolismo venoso.
(39) Salcedo J, Hay JW, Lam J. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin for treatment of nonvalvular atrial fibrillation in patients with worsening renal function. <i>Int J Cardiol</i> 2019;282:53-58.	Excluído ao ler o resumo, só se estudan pacientes varóns estadounidenses.
(40) Lekuona I, Anguita M, Zamorano JL, Rodríguez JM, Barja de Soroa P, Pérez-Alcántara F. Would the Use of Edoxaban Be Cost-effective for the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation in Spain? <i>Rev Esp Cardiol</i> 2019;72(5):398-406.	INCLUÍDO
(41) Cervantes CE, Merino JL, Barrios V. Edoxaban for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. <i>Exp Rev Cardiovasc Ther</i> 2019;17(4):319-330.	Descartado ao ler texto completo, é unha revisión de expertos que se centra en analizar a custo-eficacia e características do Edoxabán.
(42) de Jong LA, Gout-Zwart JJ, van den Bosch M, Koops M, Postma MJ. Rivaroxaban for non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolism in the Netherlands: a real-world data based cost-effectiveness analysis. <i>J Med Econ</i> 2019;22(4):306-318.	Descartado por resumo, céntrase no Rivaroxabán e nos pacientes dos Países Baixos.
(43) Mendoza JA, Silva FA, Rangel LM. Cost-effectiveness of new oral anticoagulants and warfarin in atrial fibrillation from adverse events perspective. <i>Rev Colomb Cardiol</i> 2019;26(2):70-77.	Excluído ao ler texto completo, céntrase en Colombia.
(44) Altawalbeh SM, Alshogran OY, Smith KJ. Cost-Utility Analysis of Apixaban versus Warfarin in Atrial Fibrillation Patients with Chronic Kidney Disease. <i>Value Health</i> 2018;21(12):1365-1372.	Excluído por resumo, o estudo céntrase nos EEUU, ademais de que xa hai un artigo semellante que inclúe máis ACOD.
(45) Amin A, Keshishian A, Trocio J, Dina O, Le H, Rosenblatt L, et al. A real-world observational study of hospitalization and health care costs among nonvalvular atrial fibrillation patients prescribed oral anticoagulants in the U.S. medicare population. <i>J Manag Care Spec Pharm</i> 2018;24(9):911-920b.	Este artigo foi retirado por un erro no cal se excluíu a unha cantidade de pacientes que debía incluírse no estudo. A nova versión do artigo (22) foi rexeitada do noso estudo.
(46) Hospodar AR, Smith KJ, Zhang Y, Hernandez I. Comparing the Cost Effectiveness of Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants with Well-Managed Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Patients at High Risk of Bleeding. <i>Am J Cardiovasc Drugs</i> 2018;18(4):317-325.	DUPLICADO
(47) Mendoza-Sanchez J, Silva F, Rangel L, Jaramillo L, Mendoza L, Garzon J, et al. Benefit, risk and cost of new oral anticoagulants and warfarin in atrial fibrillation; A multicriteria decision analysis. <i>PLoS ONE</i> 2018;13(5).	Descartado ao ler texto completo, céntrase en analizar os ACOD e a Warfarina en función das preferencias dos médicos.
(48) Vargas ER, Sposato LA, Lee SAW, Hachinski V, Cipriano LE. Anticoagulation therapy for atrial fibrillation in patients with Alzheimer's disease: A cost-effectiveness analysis. <i>Stroke</i> 2018;49(12):2844-2850.	Excluído ao ler o resumo, só se centra en pacientes con Alzhéimer.
(49) Reddy VY, Akehurst RL, Amorosi SL, Gavaghan MB, Hertz DS, Holmes DR. Cost-effectiveness of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device compared with warfarin or non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants for secondary prevention in nonvalvular atrial fibrillation. <i>Stroke</i> 2018;49(6):1464-1470.	Excluído por título, intervención incluída nos criterios de exclusión.
(50) Laàs DJ, Naidoo M. Oral anticoagulants and Atrial fibrillation: A South African perspective. <i>S Afr Med J</i> 2018;108(8):640-646.	Excluído por resumo, o estudo céntrase en Sudáfrica.

(51) Leong DP, Joseph PG, McKee M, Anand SS, Teo KK, Schwalm J-, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 2: Prevention and treatment of cardiovascular disease. <i>Circ Res</i> 2017;121(6):695-710.	Descartado ao ler o resumo, non presenta relación co noso obxectivo.
(52) Lanas F, Castro C, Vallejos C, Bustos L, de La Puente C, Velasquez M, et al. Latin American Clinical Epidemiology Network Series – Paper 2: Apixaban was cost-effective vs. acenocoumarol in patients with nonvalvular atrial fibrillation with moderate to severe risk of embolism in Chile. <i>J Clin Epidemiol</i> 2017;86:75-83.	Descartado ao ler o resumo, os datos do estudo só se centran en Chile.
(53) Vilain KA, Yang MC, Hui Tan EC, Wang K, Li H, Hsu WH, et al. Cost-Effectiveness of Edoxaban vs. Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation Based on Results of the ENGAGE AF - TIMI 48 Trial: Taiwanese Perspective. <i>Value Health Reg Issues</i> 2017;12:74-83.	Descartado ao ler o resumo, céntrase en Taiwán.
(54) Monreal-Bosch M, Soulard S, Crespo C, Brand S, Kansal A. Comparison of the cost-utility of direct oral anticoagulants for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in Spain. <i>Rev Neurol</i> 2017;64(6):247-256.	INCLUÍDO
(55) Liu C-, Chen H-. Cost-Effectiveness Analysis of Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban, and Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in Taiwan. <i>Clin Drug Invest</i> 2017;37(3):285-293.	Descartado ao ler o resumo, céntrase en Taiwán.
(56) Faria R, Walker S, Whyte S, Dixon S, Palmer S, Sculpher M. How to Invest in Getting Cost-effective Technologies into Practice? A Framework for Value of Implementation Analysis Applied to Novel Oral Anticoagulants. <i>Med Decis Mak</i> 2017;37(2):148-161.	Descartado por resumo, céntrase en estudar a eficiencia da implantación de actividades para incrementar o uso dos ACOD.
(57) Hernandez I, Smith KJ, Zhang Y. Cost-effectiveness of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation at high risk of bleeding and normal kidney function. <i>Thromb Res</i> 2017;150:123-130.	Excluído ao ler o resumo, os datos céntranse nos Estados Unidos.
(58) Ontario health technology assessment series: Left atrial appendage closure device with delivery system: A health technology assessment. <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> 2017;17(9):1-106.	Excluído por título, intervención incluída nos criterios de exclusión.
(59) López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, Higgins JPT, Hingorani AD, Okoli GN, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: Systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. <i>BMJ (Online)</i> 2017;359.	Descartado ao ler texto completo, inclúe tamén a terapia antiplaquetaria e estuda a custo-eficacia do sistema de saúde do Reino Unido.
(60) Sterne JAC, Botalia PN, Bryden PA, Davies PA, López-López JA, Okoli GN, et al. Oral anticoagulants for primary prevention, treatment and secondary prevention of venous thromboembolic disease, and for prevention of stroke in atrial fibrillation: Systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. <i>Health Technol Assess</i> 2017;21(9):1-385.	Excluído por resumo, todo o estudo está relacionado co sistema de saúde do Reino Unido.

COCHRANE	INCLUÍDO/EXCLUÍDO
(1) Bruins Slot K, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2018(3).	INCLUÍDO
(2) Clarkesmith DE, Pattison HM, Khaing PH, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2017(4).	Excluído por título, non presenta relación co noso obxectivo.
(3) Al Said S, Alabed S, Kaier K, Tan AR, Bode C, Meerpohl JJ, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) post-percutaneous coronary	Descartado ao ler o resumo, só analiza suxeitos despois dunha intervención coronaria percutánea.

intervention: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019(12).	
(4) Rutjes A, Porreca E, Candeloro M, Valeriani E, Di Nisio M. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020(12).	Excluído por resumo, só analiza pacientes con cancro ademais de incluír calquera tipo de anticoagulante oral ou parenteral.
(5) Bala MM, Celinska-Lowenhoff M, Szot W, Padjas A, Kaczmarczyk M, Swierz MJ, et al. Antiplatelet and anticoagulant agents for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in people with antiphospholipid syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020(10).	Excluído por resumo, só analiza pacientes con síndrome antifosfolípido e estúdase calquera axente anticoagulante ou antiagregante.
(6) Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018(2).	Excluído por título, non presenta relación co noso tema.
(7) Perrotta C, Chahla J, Badarotti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020(5).	Excluído por resumo, non se adapta ao noso tema de estudo.
(8) Bawazeer GA, Alkofide HA, Alsharafi AA, Babakr NO, Altorkistani AM, Kashour TS, et al. Interrupted versus uninterrupted anticoagulation therapy for catheter ablation in adults with arrhythmias. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021(10).	DUPLICADO
(9) Flumignan R, Civile VT, Tinôco JD, Pascoal P, Areias LL, Matar CF, et al. Anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022(3).	Descartado ao ler o resumo, só analiza pacientes hospitalizados por COVID-19.
(10) Herlihy D, Thomas M, Tran QH, Puttaswamy V. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in people undergoing major amputation of the lower extremity. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020(7).	Excluído por resumo, non se adapta ao tema de estudo.
(11) Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017(11).	INCLUÍDO