

## Evidencias en el manejo de los fármacos utilizados en la anticoagulación. Revisión de la literatura

Diego José Geniz-Rubio,<sup>1</sup> JC Palomo-Lara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semillero de Investigación "José Bueno O.H", Centro Universitario de Enfermería "San Juan de Dios" (Bormujos, Sevilla, España). <sup>2</sup>Distrito AP Sevilla UGC Puerta Este, Centro Universitario de Enfermería "San Juan de Dios", Cruz Roja (Sevilla, España)

Correspondencia: diegojose.djgr@gmail.com (Diego José Geniz Rubio)

### Introducción

Los anticoagulantes orales, son fármacos con un extenso empleo en nuestro país. Los Anti-vitamina K (AVK), suponen un 76,3% y los de Acción Directa (ACOD), un 23,7% del total de prescripciones.<sup>1,2</sup>

El manejo de los AVK es complejo: poseen un estrecho margen terapéutico y un alto porcentaje de eventos adversos. Estudios referencian un aumento de las hospitalizaciones por reacciones adversas en ambos fármacos.<sup>1,2</sup>

El papel de la enfermera en Atención Primaria (AP) es imprescindible desde la descentralización del procedimiento desde los hospitales;<sup>2</sup> en la punción, registro y seguimiento de pacientes tratados con AVK y por su labor en la dosificación del mismo en el marco de la Prescripción Colaborativa (PC) y las recomendaciones terapéuticas que se indican para un buen manejo efectivo del régimen terapéutico.

El objetivo principal del estudio es conocer las indicaciones, efectos terapéuticos, eventos adversos y costo efectividad del tratamiento anticoagulante actual, siendo los objetivos específicos:

- Describir si el uso de AVK frente a los ACOD supone diferencias significativas en los efectos terapéuticos, adversos y costo efectividad.
- Analizar si el uso de ACOD mejora la calidad de vida frente a los AVK.
- Conocer las intervenciones con ambos tipos de fármacos cuando se produce un evento adverso.
- Determinar el papel de enfermería en el manejo de ambos tipos de tratamientos.

### Metodología

Revisión de la literatura utilizando las bases de datos: WOS, Cochrane, PubMed, CINAHL, LILACS, CuidenPlus, Scielo y Dialnet. Se obtuvieron 314 artículos. Tras aplicar los

criterios de selección (título y resumen adecuados a palabras clave y objetivos, texto completo y gratuito, publicados en los últimos 7 años, en inglés y/o español), se obtuvieron 191. Se excluyeron 6 duplicados y revisaron los 185 títulos restantes, quedando 15 para revisar a texto completo. Finalmente se obtuvieron 14 para incluir en la revisión.

### Resultados

*Describir si el uso de AVK frente a los ACOD suponen diferencias significativas en los efectos terapéuticos, eventos adversos y costo efectividad*

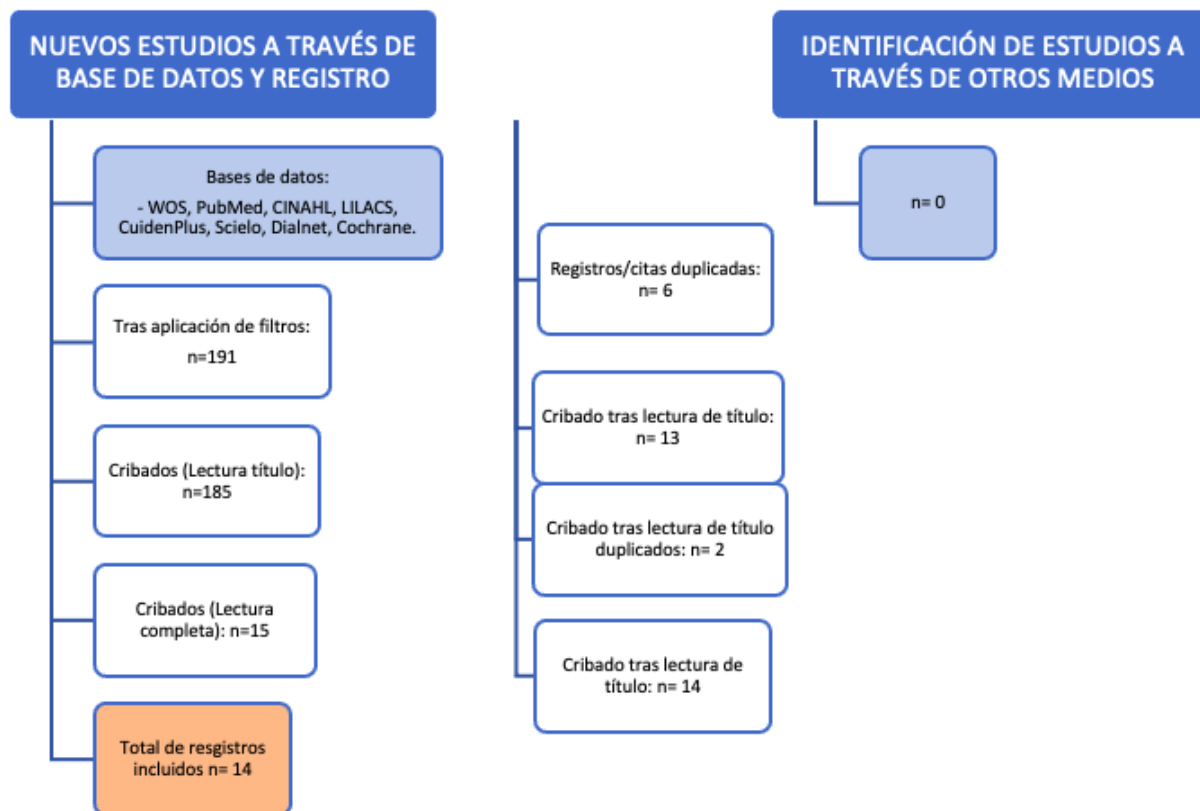
Los AVK centran su mecanismo de acción en el antagonismo competitivo de la vitamina K. La alta biodisponibilidad lo hace ideal para mantener una anticoagulación idónea, siendo imprescindible un control biológico. El seguimiento sumado a sus limitaciones, han producido un auge en la prescripción de ACOD.<sup>3</sup>

A nivel terapéutico, estudios llevados a cabo en Estados Unidos, concluyen que el efecto terapéutico, frente a la prevención de accidente cerebrovascular o embolias por parte de los ACOD es igual de efectivo.<sup>3,4</sup>

En costo efectividad, los AVK han sido el principal tratamiento anticoagulante, debido a su precio. Según un estudio realizado en España, los AVK tienen un coste total más bajo. A su vez otro estudio, respalda el uso de AVK como tratamiento más rentable.<sup>5,6</sup>

Destacamos dentro de los ACOD al Apixabán®, como el más seguro, tiene menos notificaciones de eventos adversos: Aun así, existen grupos de pacientes subrepresentados en los cuales no se han evaluado la seguridad. Ciertos estudios respaldan un mayor uso del sistema sanitario, debido a hemorragias, sin embargo, en otros nos encontramos un menor número de visitas, pero el número de limitaciones de estos es mucho mayor.<sup>7-9</sup>

Ilustración 1. Diagrama de flujo PRISMA



Nota: elaboración propia

### Analizar si el uso de ACOD mejora la calidad de vida frente a los AVK

Los ACOD presentan un porcentaje menor de reacciones adversas.<sup>10</sup>

Respecto a las interacciones farmacológicas; con la administración oral del fármaco, la absorción se produce en el intestino delgado proximal, dependiendo de una glicoproteína. Es por ello que obtenemos un aumento o por el contrario una disminución de la acción.<sup>11</sup>

Otro estándar de calidad es la frecuentación a los servicios sanitarios. Con los AVK, el paciente depende de un seguimiento, con los ACOD desaparecen dichos controles, ganando el paciente autonomía. Con el paso del tiempo y en función de las diferentes evidencias en seguridad, se produce una infradosificación en ciertos pacientes.<sup>12,13</sup>

Respecto al uso de antídotos que reviertan la sobredosificación; la vitamina K, antídoto por excelencia en AVK.<sup>14</sup> Para los ACOD contamos con procedimientos manuales o concentrados de complejos protrombínicos.<sup>12</sup>

### Conocer las intervenciones a llevar a cabo con ambos tipos de fármacos cuando se produce un evento adverso.

Con respecto a los ACOD, ante una hemorragia y la falta de antídoto, las medidas estándares son: compresión, hemostasia quirúrgica, reposición de líquidos y soporte hemodinámico. Otra opción puede ser la hemodiálisis, facilitando así la excreción del producto, siendo inefectiva la diálisis.<sup>12</sup>

Existen ciertos antídotos, como Idarucizumab, y Andexanet con dosis que tienden a una administración incierta, ya que no

se conocen de manera franca sus niveles plasmáticos, sólo hora de toma y función renal, en el caso que se quiera monitorizar.<sup>12,13</sup> Con la administración de complejo de protrombina obtenemos resultados similares, pero no inferiores en ACOD frente a Warfarina.<sup>15</sup>

### Determinar el papel de enfermería en el manejo de ambos tipos de tratamientos

Los AVK, requieren de controles periódicos, en su mayoría llevados a cabo por enfermería. Se ha contrastado que un gran porcentaje de la población no se encuentra correctamente anticoagulada.<sup>16</sup>

La enfermería es importante tanto para el seguimiento, buen control y correcta adherencia al tratamiento. Sin embargo, está particularidad en los ACOD se pierde y con ello en ocasiones la adherencia al tratamiento. A ello le debemos de sumar la estandarización de las dosis por miedo a eventos adversos.<sup>13,14</sup>

### Conclusiones

Las hemorragias suponen uno de los principales problemas, tanto intracraneal (AVK), como la hemorragia digestiva (ACOD). Señalamos Apixabán® como el fármaco con menos notificaciones de reacciones adversas. No se ha hallado una relación clara entre eventos adversos y costos. Los ACOD, han presentado una tasa de incidencias e interacciones igual de significativas que los AVK, pero no se han encontrados interacciones con alimentos. Es conocida la actuación para revertir y manejar una situación urgente en pacientes con AVK. Se han

comercializados antidotos para ACOD pero no se conoce dosificación y efectividad real. Costo efectividad y mejor adherencia son fortalezas de los AVK, menor dependencia del sistema sanitario y comodidad de uso, de los ACOD. La seguridad

clínica está muy relacionada con el buen uso por parte del paciente, es por ello que la relación terapéutica con su enfermedad y la adherencia es fundamental.

## Bibliografía

1. Osakidetza. Prácticas seguras en anticoagulación oral. (Sitio web), 2018. [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2018/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_26\\_n%206\\_anticoagulacion.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2018/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_26_n%206_anticoagulacion.pdf)
2. García-Donas Gabaldón G, García M, Rodríguez A, Almendro M, Blasco I, Palomo-Lara JC, et al. Manual de anticoagulación oral Macarena. Versión 01. Sevilla: Fiselgraf; 2018.
3. Wang L, Yao W. A Cohort study on the safety and efficacy of Warfarin and Rivaroxaban in anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation study. *Biomed Res Int.* 2022; 2022:4611383. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9283039/pdf/BMRI2022-4611383.pdf>
4. Miao B, Alberts MJ, Bunz TJ, Coleman CI. Safety and effectiveness of oral factor xa inhibitors versus Warfarin in nonvalvular atrial fibrillation patients at high-risk for falls. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;48(3):366–72. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-019-01898-7>
5. Feng X, Sambamoorthi U, Innes K, Lemasters T, Castelli G, Dwibedi N, Et Al. Healthcare utilization and expenditures in working-age adults with atrial fibrillation: the effect of switching from Warfarin to non-vitamin k oral anticoagulants. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018;18(6):513–20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428195/pdf/nihms-1003395.pdf>
6. Deitelzweig S, Neuman WR, Lingohr-Smith M, Menges B, Lin J. Incremental economic burden associated with major bleeding among atrial fibrillation patients treated with factor xa inhibitors. *J Med Econ.* 2017;20(12):1217–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760063/>
7. Monaco L, Biagi C, Conti V, Melis M, Donati M, Venegoni M, Et Al. Safety profile of the direct oral anticoagulants: an analysis of the WHO database of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(7):1532–43. <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.13234>
8. Adeyeye E, Maniero C, Magavern EF, Ferner RE, Mcgettigan P. Prescribing direct-acting oral anticoagulants - Mind the evidence gap. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(11):4724–31. <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bcp.15450>
9. Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Luna J De D. Comparative study of adverse drug reactions among direct-acting oral anticoagulants and vitamin k antagonists using the Eudravigilance database. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2021;394(7):1477–85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33666714/>
10. Jaramillo RG, Jiménez JD, Pinilla AE. Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2016;64(2):295. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a15.pdf>
11. Corsini A, Ferri N, Proietti M, Boriani G. Edoxaban and the issue of drug- drug interactions: from pharmacology to clinical practice. *Drugs.* 2020;80(11):1065–83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32504376/>
12. Hinojar R, Jiménez-Natcher JJ, Fernández-Golfín C, Zamorano JL. Segunda publicación nuevos anticoagulantes orales: guía práctica para los médicos. *Rev Costarric Cardiol.* 2018;20(1):7–21. Disponible en: [https://www.Scielo.Sa.Cr/SciELO.Php?Script=Sci\\_Arttext&Pid=S1409-41422018000100007](https://www.Scielo.Sa.Cr/SciELO.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S1409-41422018000100007)
13. Connors JM. Testing and monitoring direct oral anticoagulants. *Blood.* 2018;132(19):2009–15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30201757/>
14. Eek AK, Øie E, Granas AG. Prescribing of Noacs has outnumbered Warfarin: exploring how physicians choose anticoagulant treatments. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(3):323–30. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-017-2374-4>
15. Heath M, Hall B, De Leon J, Gillespie R, Hasara S, Henricks B, Et Al. Comparative hemostatic efficacy of 4F-PCC in patients with intracranial hemorrhage on factor xa inhibitors versus Warfarin. *Am J Emerg Med.* 2022;57:149–52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35580546/>
16. Gamero MT, Cornejo M, Dueñas R, Samalvides F. Factores asociados a la anticoagulación oral óptima en el adulto mayor con fibrilación auricular. *Rev Med Hered.* 2017; 28:84-92. <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3108/3079>