



CARACTERÍSTICAS Y COMPARACIONES DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NAC) FRENTE A LOS ANTIVITAMINA K

Autor: Ana Isabel González de Canales Sarrión
D.N.I.:47034269M
Convocatoria: Febrero 2016

INTRODUCCIÓN

La cascada de coagulación es un proceso natural por el cual se acaba formando un coágulo. Tiene que haber un equilibrio entre la formación de coágulos y el excesivo sangrado, hay ocasiones en las que se forma un coágulo desencadenando un daño a nivel cardíaco o cerebral. Los fármacos anticoagulantes son aquellos que previenen la formación de coágulos. Principalmente se están utilizando los fármacos **antivitamina k** aunque ya están comercializados los **Nuevos Anticoagulantes Orales**, todos ellos actúan a diferentes alturas de la cascada de coagulación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo en el cual se ha realizado una revisión bibliográfica de diferentes bases de datos científicas como:

1. La Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN®).
2. Scielo (Scientific Electronic Library Online).
3. Organización Mundial de la Salud (OMS).

Hemos obtenido las fichas técnicas a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).



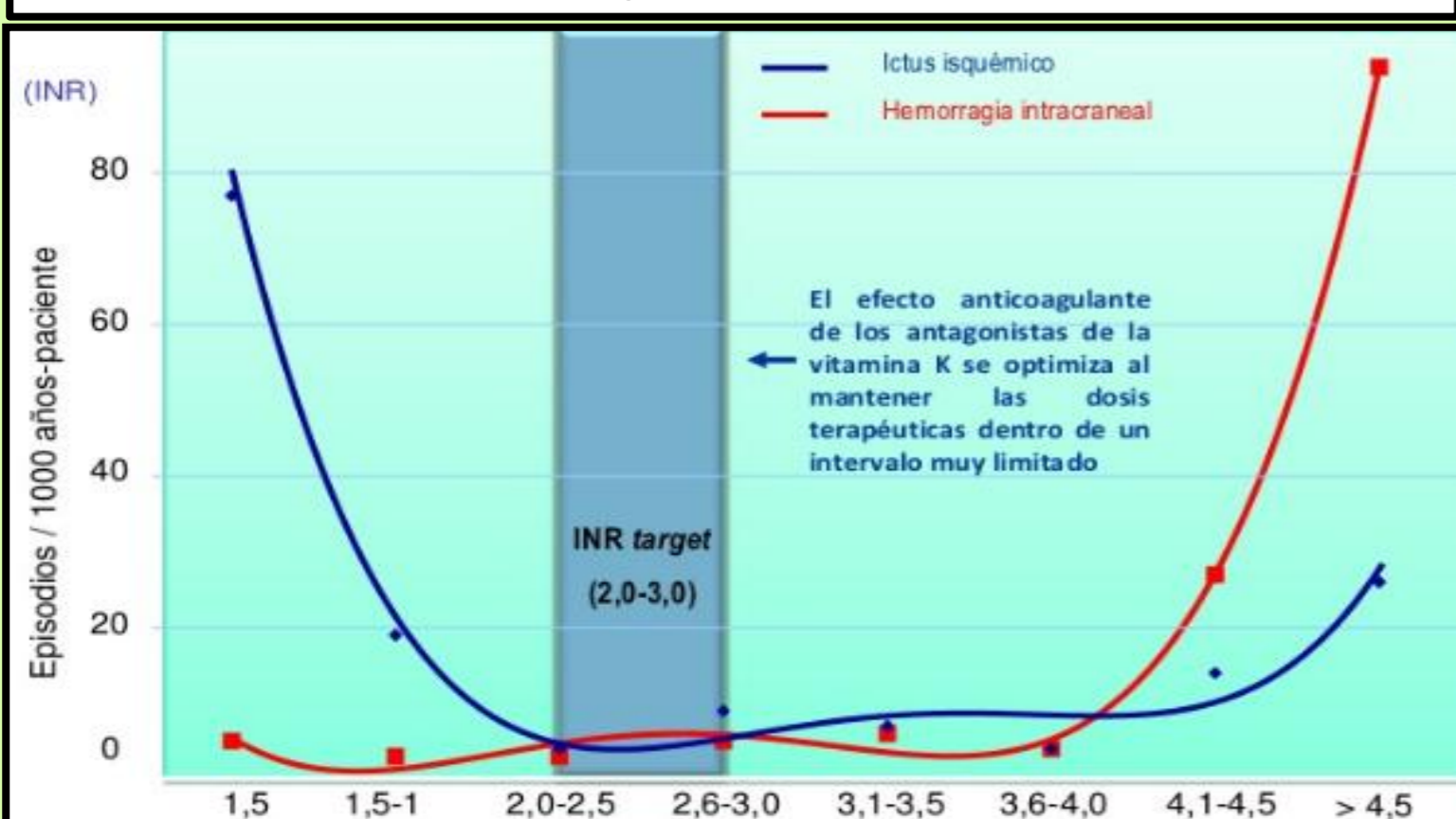
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cumarínicos: Acenocumarol y Warfarina

La forma de monitorizar el tratamiento con Antivitamina K (AVK) es a través del **ratio normalizado internacional (INR)**, los rangos terapéuticos de INR óptimos para cada paciente dependen de la patología. Pese a su eficacia los fármacos AVK tienen un **margen terapéutico estrecho** (entre 2 y 3 de INR).

- Niveles de INR < 2,0 : riesgo de **Ictus isquémico**.
- Niveles de INR >3,0 : riesgo de **hemorragia intracraneal**.

Gráfica 1: Intervalo terapéutico limitado con AVK

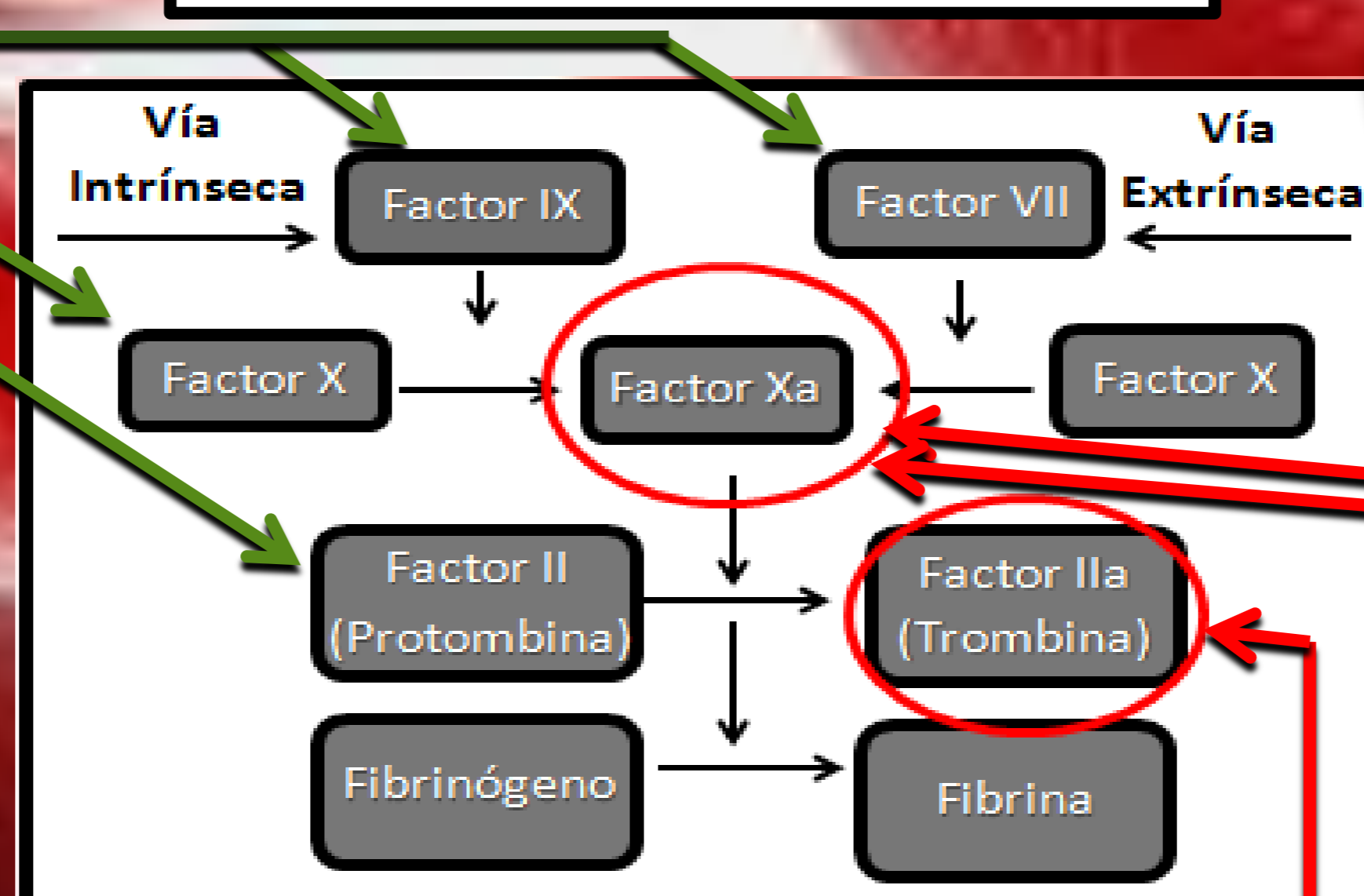


La actividad de los ACO es alterada por la **alimentación** como los de hoja verde por contener altas dosis de vitamina K o por la toma de otros **medicamentos** como los AINES.

En cuanto a las **interacciones**, tienen una altísima unión a proteínas y un metabolismo a través del CYP 450 con lo que tienen una lista interminable de interacciones con fármacos.

La terapia anticoagulante con los AVK ha demostrado ser eficaz pero presenta desventajas que limitan su uso. El temor a las **hemorragias iatrogénicas** es la razón más importante de no prescripción y de la **elevada discontinuación del tratamiento**.

Figura 1: CASCADA DE COAGULACIÓN

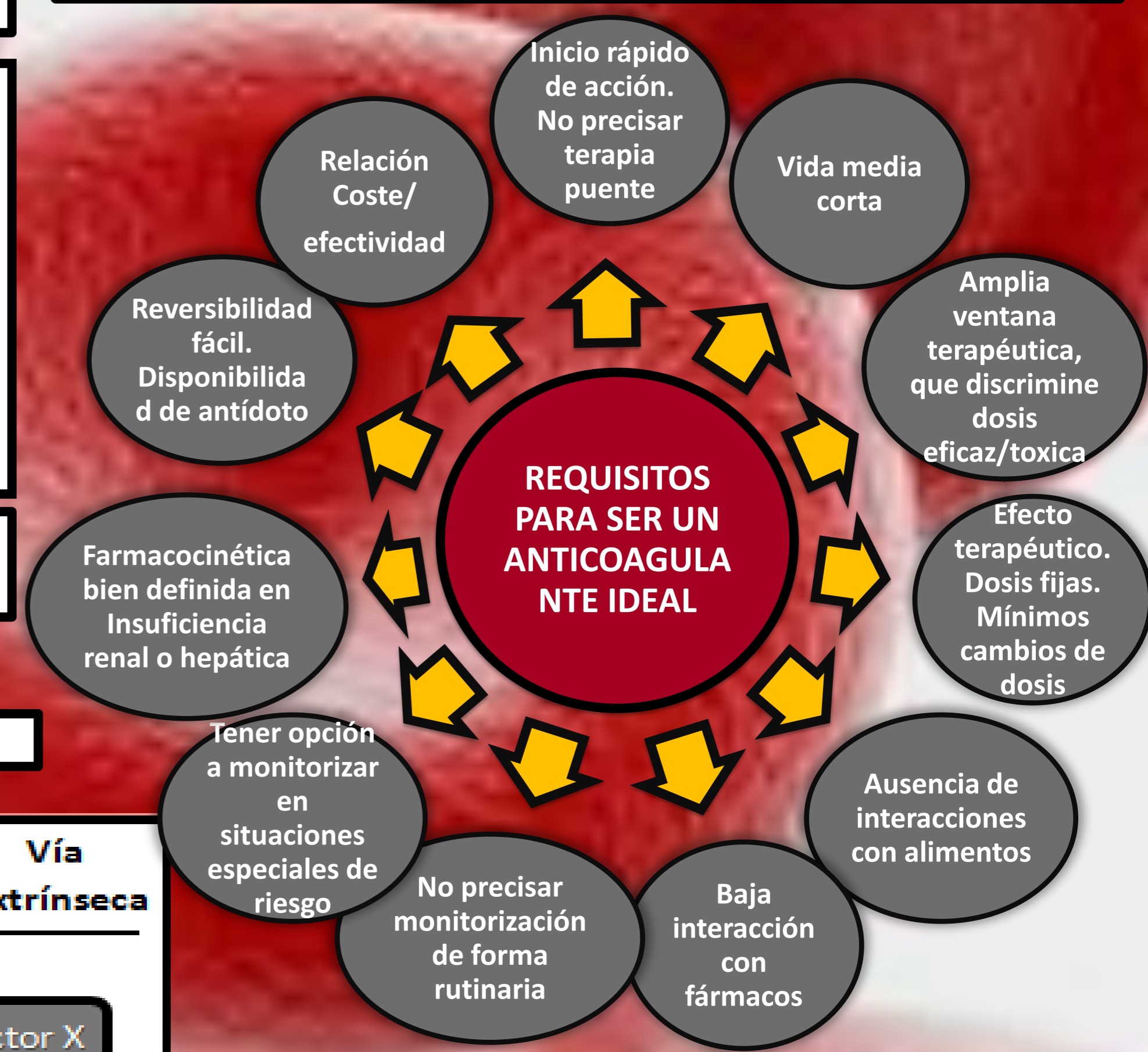


Dabigatrán

Su nombre comercial es **Pradaxa®**, es un inhibidor directo, muy específico y reversible de la **trombina**, que se presenta en forma de **profármaco** y que, a través de diferentes esterasas se transforma a nivel gastrointestinal en su forma activa. Su metabolismo es a nivel hepático, no interviniendo el sistema del citocromo P450. Por ello presenta pocas interacciones farmacológicas (la más significativa es con la **Amiodarona**, debido a que este antiarrítmico inhibe a la glicoproteína P, transportadora del Dabigatrán.) Su eliminación sobretodo es renal (80%), y el resto por vía biliar. Por ello la **EMA** lo contraindica para pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <30mL/min). Durante el tratamiento debe evaluarse la función renal en situaciones clínicas que hagan sospechar su posible deterioro.

OBJETIVOS

- Comparar los anticoagulantes orales **antivitamina k** con los **Nuevos Anticoagulantes Orales**.
- Analizar **ventajas e inconvenientes**.
- Revisar los estudios realizados.



Apixabán

Su nombre comercial es **Eliquis®**, es un inhibidor directo del Factor X activado (Xa). Su eliminación es menos dependiente de la función renal por ello es de esperar una menor probabilidad de acumulación.



Rivaroxabán

Su nombre comercial es **Xarelto®**, es un inhibidor directo, que se une al **factor X activado (Xa)** de la hemostasia, bloqueándolo de forma reversible. Por tanto no precisa ningún cofactor para ejercer su efecto anticoagulante.

Este metabolismo a diferencia de Dabigatrán es **dependiente de la actividad de las enzimas del Citocromo p450 (CYP 3A-4)**, pero también **vía Glicoproteína P**.



COMPARATIVA DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES Y LA WARFARINA

CARACTERÍSTICAS	WARFARINA	DABIGATRÁN (Pradaxa®)	RIVAROXABÁN (Xarelto®)	APIXABÁN (Eliquis®)
DIANA	Síntesis de factores: II,VII,IX,X	Factor IIa (trombina)	Factor Xa	Factor Xa
PROFÁRMACO	NO	SI	NO	NO
BIODISPONIBILIDAD	Aprox. 100%	6%	80%	60%
DOSIS	Variable según resultados de INR	Fija: Vía oral, una o dos veces al día, 150 (110)mg	Fija: Vía oral, una vez al día, 20(15)mg	Fija: Vía oral, una o dos veces al día, 5 (2,5)mg
INTERACCIONES	Con drogas y comida	Inhibidores de la Glicoproteína-p	Inhibidores del CYP 3 A 4 y de la glicoproteína-p	Inhibidores del CYP 3 A 4 y de la glicoproteína-P
VIDA MEDIA	40h	14-17h	7-11h	12h
PICO DE ACCIÓN	72-96h	2h	2-4h	1-2h
ANTÍDOTO	SI	NO	NO	NO
EXCRECIÓN RENAL	<1%	80%	33%	25%

ESTUDIOS MÁS RELEVANTES REALIZADOS A LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

ESTUDIO	RELY	ROCKET	ARISTOTLE
TIPO DE ESTUDIO	abierto	Doble ciego	Doble ciego
Nº DE MUESTRA	18,113	14,264	18,201
FÁRMACO	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán
DESCRIPCIÓN	Se comparó Dabigatrán etexilato con Warfarina en la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular.	Se comparó la eficacia de Rivaroxabán frente a la de la Warfarina en 14.264 pacientes con FA no asociada a enfermedad valvular.	Se comparó con Warfarina en pacientes con fibrilación auricular (FA), Apixabán fue superior en la prevención de accidente cerebrovascular o embolia sistémica, causó menos sangrado grave.

CONCLUSIÓN

- Los Nuevos Anticoagulantes Orales de Acción Directa se **aproximan al anticoagulante ideal** y gracias a ellos, los pacientes no tendrán que monitorizarse constantemente para ver su nivel de coagulación como lo hacían con los fármacos **antivitamina K**.
- Es muy positiva la **no interferencia con los alimentos** y la **baja, aunque no despreciable potenciación/inhibición con otros fármacos**.
- Además, se ha demostrado que hay **menor riesgo de hemorragia intracraneal (HIC)** que con la Warfarina, lo que aumenta la seguridad del mismo.
- Todavía **no disponemos de un antídoto** capaz de neutralizar a los Nuevos Anticoagulantes Orales aunque los derivados de plasma enriquecidos con factores de coagulación parecen un remedio eficaz.
- Aun así, los ensayos clínicos disponibles muestran que estas nuevas drogas son al menos tan **efectivas y seguras** como los AVK y que las ventajas superan a los inconvenientes.

REFERENCIAS

- Aristizábal Julián M, Restrepo Alejandra M, Uribe William, Medina Eduardo, Marín Jorge E, Velásquez Jorge E et al. Consideraciones prácticas para el uso de los nuevos anticoagulantes orales. Rev. Colomb. Cardiol. [serial on the Internet]. 2012 June [cited 2016 Feb 08]; 19(3): 135-141. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-5632012000300006&lng=en
- Pradaxa (Dabigatran). Ficha técnica. Disponible en :www.aemps.gob.es (CIMA)
- Dr Pascual Marco Vera, Nuevas terapias anticoagulantes. Aplicaciones y seguimiento. Programa de Formación Continuada a Distancia. 2015
- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- J. Polo García, Nuevos anticoagulantes frente a anticoagulantes clásicos: ventajas e inconvenientes. Semergen.2013;39(Sup11):10-16.Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/etl_servlet?_E=10&pid=ent_articulo=90207406&pid=nt_usuario=0&pcontactid=&pid=nt_revista=40&ty=118&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=40v39nSupl_1a90207406pdf001.pdf
- Pascual Marco Vera. Nuevas Terapias anticoagulantes. Aplicaciones y seguimiento. Programa de Formación Continuada a Distancia 2015.tema 6
- Marcos Manuel García Guimaraes, ROCKET AF. N Engl J Med 2010;363:2499-510.Disponible en: <http://www.cardiostro.com/index.php/ensayos-clinicos-trombo/3889-rocket-af>