

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Beatriz Somoza Fernández. Facultad de Farmacia - Universidad Complutense



INTRODUCCIÓN

Son muchos los pacientes jóvenes que sufren episodios trombóticos que imposibilitan el desarrollo de un modo de vida acorde con sus obligaciones, responsabilidades y recreo, como consecuencia no sólo de la propia enfermedad, sino también del tratamiento



Optimización del nivel de funcionalidad en los estudios, trabajo, familia y/o sociedad

Trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP)
Elevada morbimortalidad
Repercusiones sanitarias y sociales

Enorme impacto en la calidad de vida del paciente

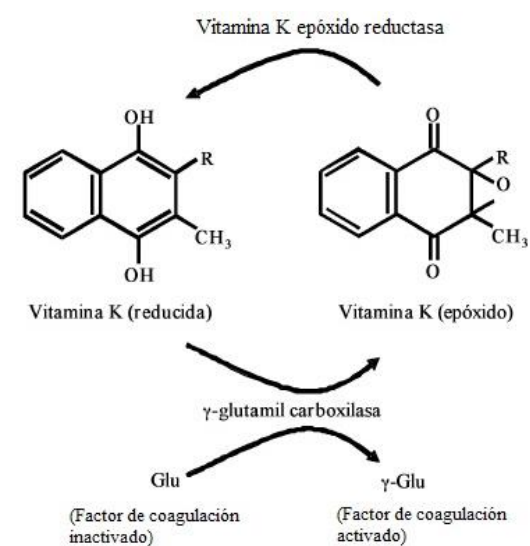
Necesidad de anticoagulantes orales con farmacocinética y farmacodinamia más predecibles, mayor rango terapéutico, menor riesgo de sangrado, no monitorización ni interacciones con otros fármacos y alimentos

OBJETIVOS

- Mecanismo de acción y farmacocinética de los NACOs.
- Percepción del paciente sobre su patología y tratamiento con AVK
- Evidencia clínica, eficacia y seguridad de los NACOs en el tratamiento de la TVP frente a los AVK
- Dificultades del tratamiento con NACOs y nuevas estrategias y antidotos que los solventan

Tratamiento anticoagulante convencional

Heparina 5 días + administración oral de un antagonista de la vitamina K (AVK)

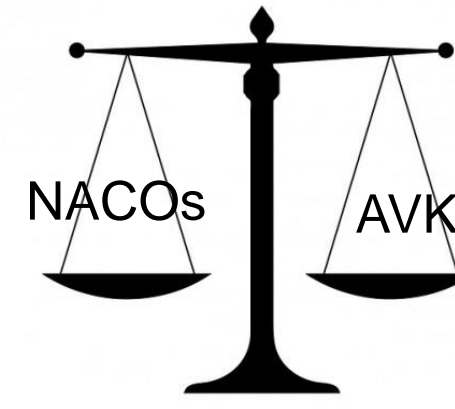


Papel de la vitamina K en la coagulación

LIMITACIONES

- Necesidad de monitorización INR
- Interacciones con alimentos ricos en vitamina K
- Interacciones con fármacos de frecuente uso
- Complicaciones hemorrágicas
- Variabilidad inter e intraindividual

Los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) superan dichas limitaciones



¿Suficientes beneficios en la calidad de vida como para desbancar a los AVK?

Incertidumbre para el profesional sanitario

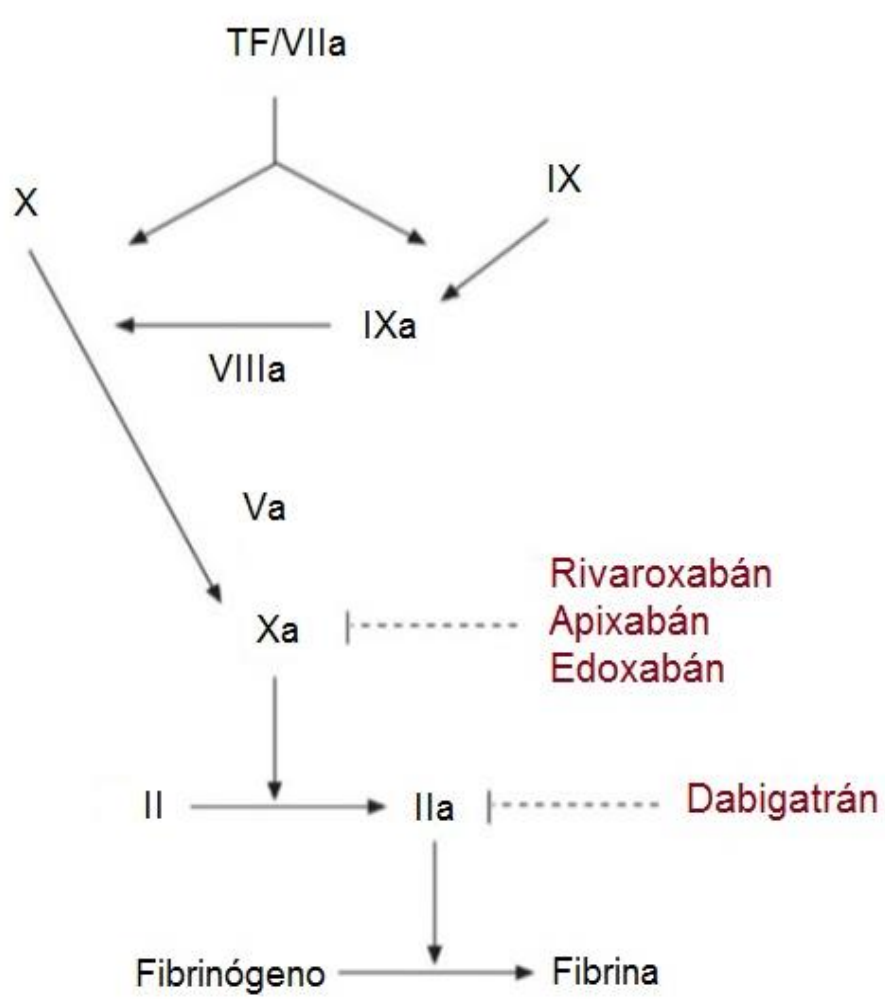


METODOLOGÍA

- Revisión bibliográfica en Pubmed, Elsevier, Google Académico y Scielo
- Consulta de las fichas técnicas en las páginas de la EMA y AEMPS
- Guías de práctica clínica, revistas y libros especializados de medicina y farmacología.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mecanismo de acción y propiedades farmacocinéticas más relevantes de los NACOs



	Mecanismo de acción	t _{1/2}	Excreción renal	Interferencia con citocromos
Dabigatrán (Pradaxa®)	Inhibidor de la trombina	12-17 h	80%	No
Rivaroxabán (Xarelto®)	Inhibidor del Fxa	5-9 h (jóvenes) 11-13 h (adultos mayores)	33%	CYP3A4
Apixabán (Eliquis®)	Inhibidor del Fxa	12 h	27%	CYP3A4
Edoxabán (Lixiana®)	Inhibidor del Fxa	10-14 h	50%	CYP3A4

Estas características se traducen en:

- No necesidad de monitorización
- Efecto anticoagulante inmediato
- Escasas interacciones

Percepción del paciente sobre la TVP y su tratamiento con AVK



Reconocer las secuelas psicológicas y pararnos a preguntar al paciente cómo está lidiando emocional y psicológicamente, proporcionándole educación sanitaria adecuada

¿Es el tratamiento con AVK el más adecuado?

95% sufren preocupación acerca de la toma diaria de su medicación

Ventajas de los NACOs

Rentabilidad

Relación coste-efectividad incremental razonable (13.000-17.000€/AVAC)

Evidencia clínica en el tratamiento y prevención de la TVP

Dabigatrán

RE-COVER	RE-MEDY	RE-SONATE
Eficacia y seguridad comparables con warfarina	No inferioridad respecto a la warfarina con menor riesgo de sangrado	Menor tasa de recurrencia que placebo con mayor riesgo de sangrado

Rivaroxabán

EINSTEIN DVT	EINSTEIN EXT
Igual de efectivo y seguro que el tratamiento convencional	Menor riesgo de trombosis con seguridad similar a placebo

Apixabán

AMPLIFY	AMPLIFY EXT
Tan eficaz como el tratamiento convencional con menor tasa de hemorragias mayores	Menor riesgo de recurrencia que placebo

Edoxabán

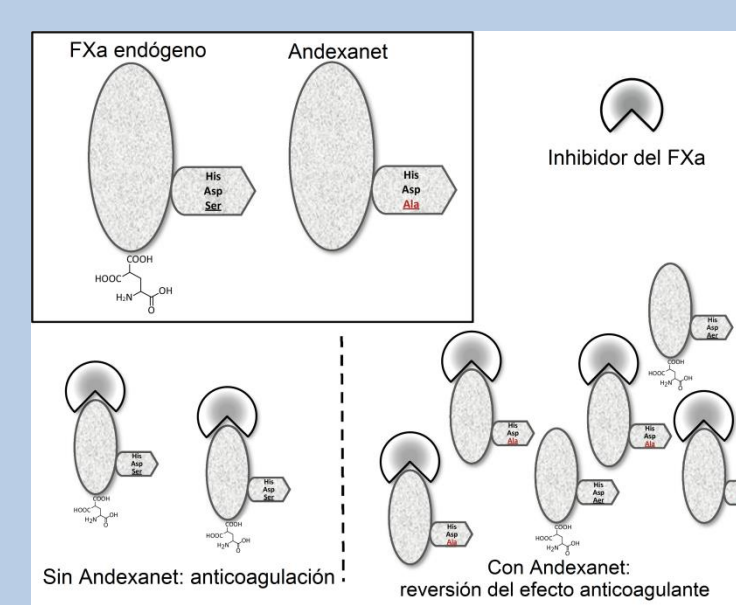
HOKUSAI-TVE
No inferioridad al tratamiento convencional respecto a eficacia y seguridad

Inconvenientes de los NACOs

Pocos datos de uso en nuestro medio	Desconocimiento acerca de la reversión del efecto anticoagulante	Dificultad a la hora de abordar el seguimiento	Elevado porcentaje de eliminación renal
-------------------------------------	--	--	---

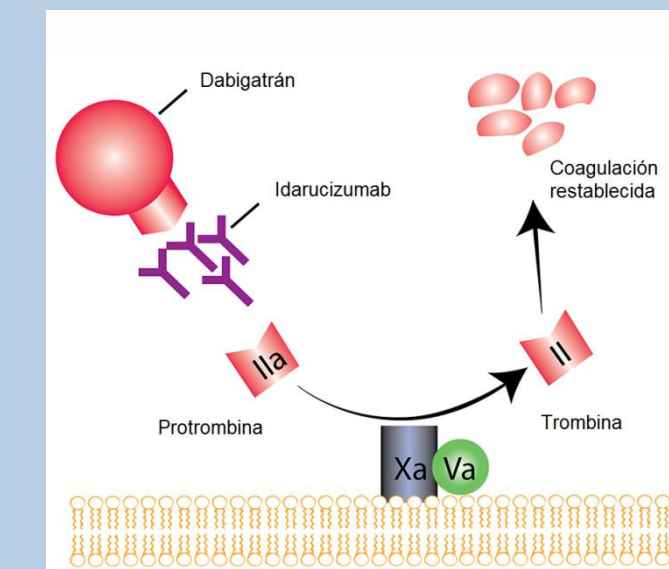
Reciente aparición de antidotos

Antídoto para inhibidores del FXa: Andexanet



Reversión segura y eficaz del efecto de apixabán y rivaroxabán (ANNEXA-A y ANNEXA-R) en voluntarios sanos y pacientes con sangrado mayor (ANNEXA-4, aún en curso)

Antídoto para inhibidores de trombina: Idarucizumab



Reversión completa e inmediata el efecto anticoagulante de dabigatrán sin efectos adversos (RE-VERSE AD)

Antídoto "universal" para NACOs y heparina: ciraparantag (PER977)

Reversión dosis-dependiente del efecto de edoxabán en voluntarios sanos

CONCLUSIONES

Resulta imprescindible que el tratamiento de los episodios tromboembólicos en el paciente joven posibilite una vida activa y sin miedos. Sin embargo, los AVK traen consigo un enorme impacto debido a sus interacciones, riesgo de hemorragia y necesidad de monitorización, limitaciones que pueden verse solventadas con el uso de NACOs gracias a su mecanismo de acción directo y farmacocinética. Además, han demostrado eficacias similares a los AVK y mejores resultados en seguridad. Aún existen pocos datos de uso en nuestro medio y un precario conocimiento acerca de la reversión de su efecto, que parece estar difuminándose con la reciente aparición de antidotos.

No monitorización	Efecto inmediato
Escasas interacciones	Eficacia y seguridad
Rentabilidad	Nuevos antidotos

CALIDAD DE VIDA

BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE

- Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2013;13(C):33-41.
- Valverde Gubianas JM. Acenocumarol (Sintrom®) vs Nuevos Anticoagulantes Orales. [Internet] 1ª ed. Centro de salud Fuensanta (Córdoba): Universidad Internacional de Andalucía; 2013
- Berkovits A, Aizman A, Zúñiga P, Pereira J, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales. Rev. méd. Chile [Internet]. Oct 2011;139(10):1347-1355.
- Vargas Ruiz AG, Ramírez López AN, Medina Viramontes ME. Nuevos anticoagulantes: dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. Gaceta Médica de México [Internet]. Ene 2012; 148:257-264
- Lozano Sánchez FS. Nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. Angiología [Internet] Sep 2012; 64(5):212-217
- Kazmi RS, Lwaleed BA. New anticoagulants: How to deal with treatment failure and bleeding complications. Br J Clin Pharmacol [Internet] Jul 2011; 72(4):593-603.
- Levy JH, Ageno W, Chan NC, Crowther M, Verhamme P, Weitz JI, for the Subcommittee on Control of Anticoagulation. When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost [Internet] Feb 2016;14(3):623-627.
- Clinical trials [Internet]. Disponible en: clinicaltrials.gov