



Fundación  
Médicos de Asturias



SEMES - Asturias



SEMES  
Sociedad Española de  
Medicina de Urgencias  
y Emergencias



SEMES  
GALICIA



SEMESMIR

# ANTICOAGULACIÓN EN URGENCIAS: ACOD VS DICUMARÍNICOS

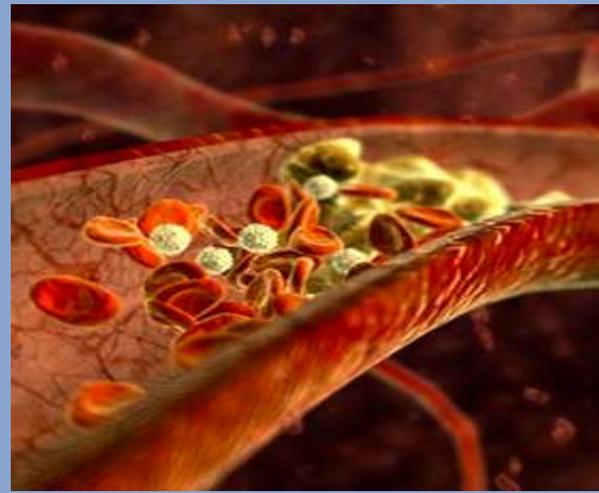
Dra. Blanca Ruzo Dorna (HULA)

Dr. Pablo Sueiro García (HULA)



# PUNTOS A TRATAR

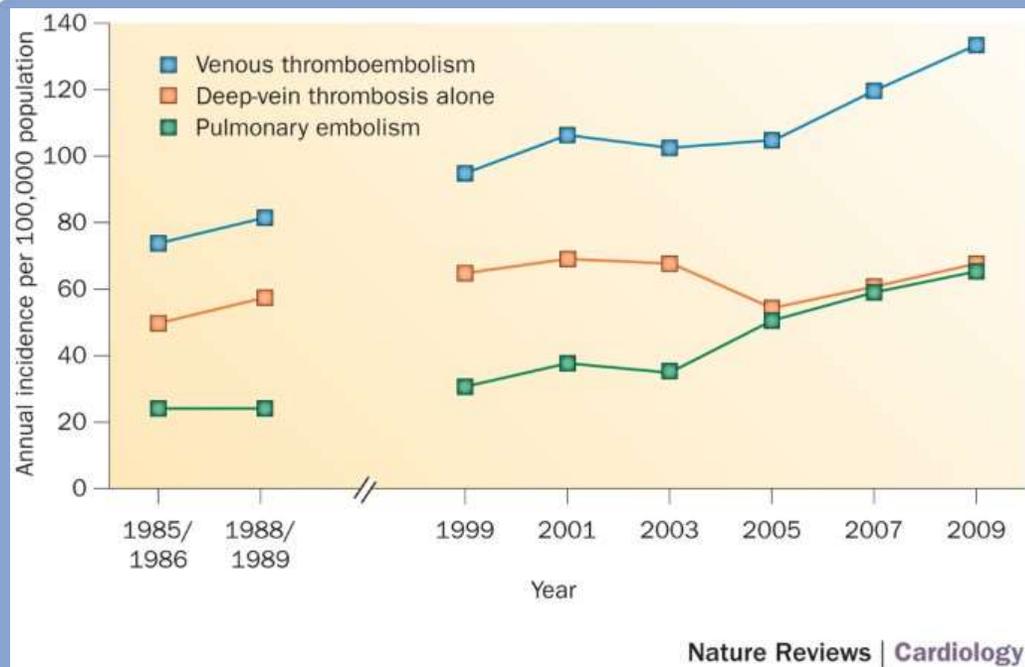
- 1. Indicaciones y tipos de anticoagulantes orales
- 2. Mecanismo de acción
- 3. Preguntas y respuestas





# 1. INDICACIONES Y TIPOS

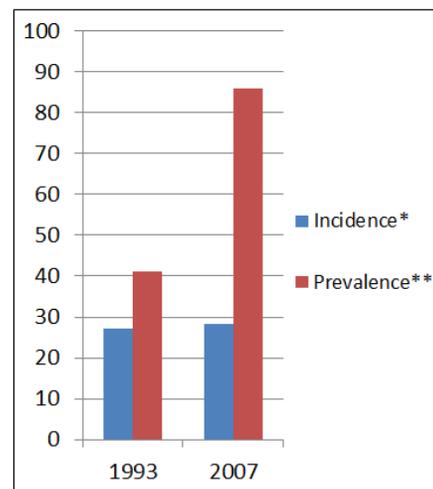
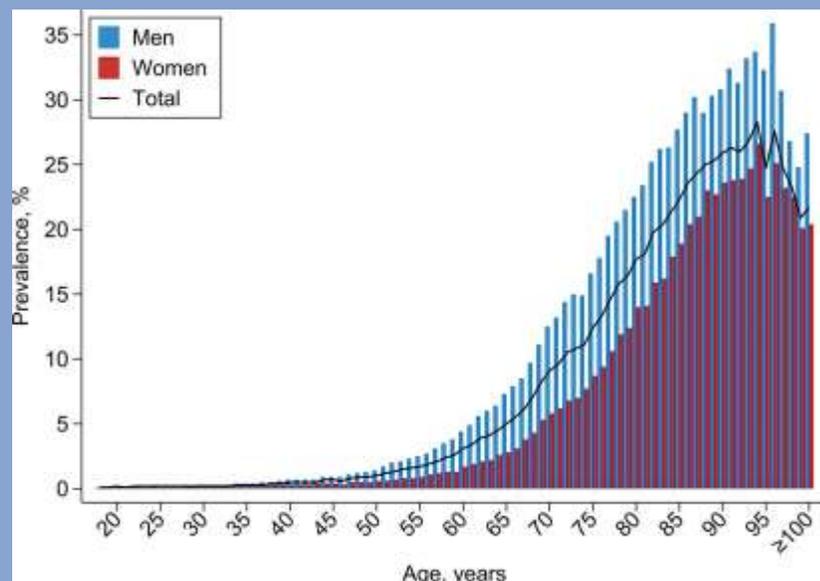
- El conocimiento de las indicaciones, contraindicaciones, formas y manejo ante diferentes situaciones y complicaciones de la anticoagulación es fundamental para la medicina de urgencias y emergencias.
- Existen diferentes modalidades de anticoagulación que de forma somera pueden dividirse en anticoagulación parenteral y anticoagulación oral.
- Se estima que actualmente existen en España en torno a 800.000 personas anticoaguladas por diversas patologías con alto riesgo embólico.
- Teniendo en cuenta el aumento incesante de las consultas a los servicios de urgencias, actualmente con niveles similares o incluso en algunos casos superiores a los datos prepandemia, el correcto manejo de estos fármacos constituye un problema capital en el día a día de nuestra labor asistencial.



1. Heit, J. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 12, 464-474 (2015).
2. Portal estadístico del Sistema Nacional de salud. Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social



### Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Mortality among Medicare Beneficiaries, 1993–2007



- Based on analysis of 5% sample files of Medicare claims data
- Medicare fee-for-service only, ages  $\geq 65$
- Incidence and prevalence greater in men vs. women, whites vs. non-whites, and older vs. younger age groups
- Incident AF frequently ( $\geq 30\%$ ) associated with hypertension, diabetes, coronary artery disease, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, and COPD

\* Per 1000 person-years

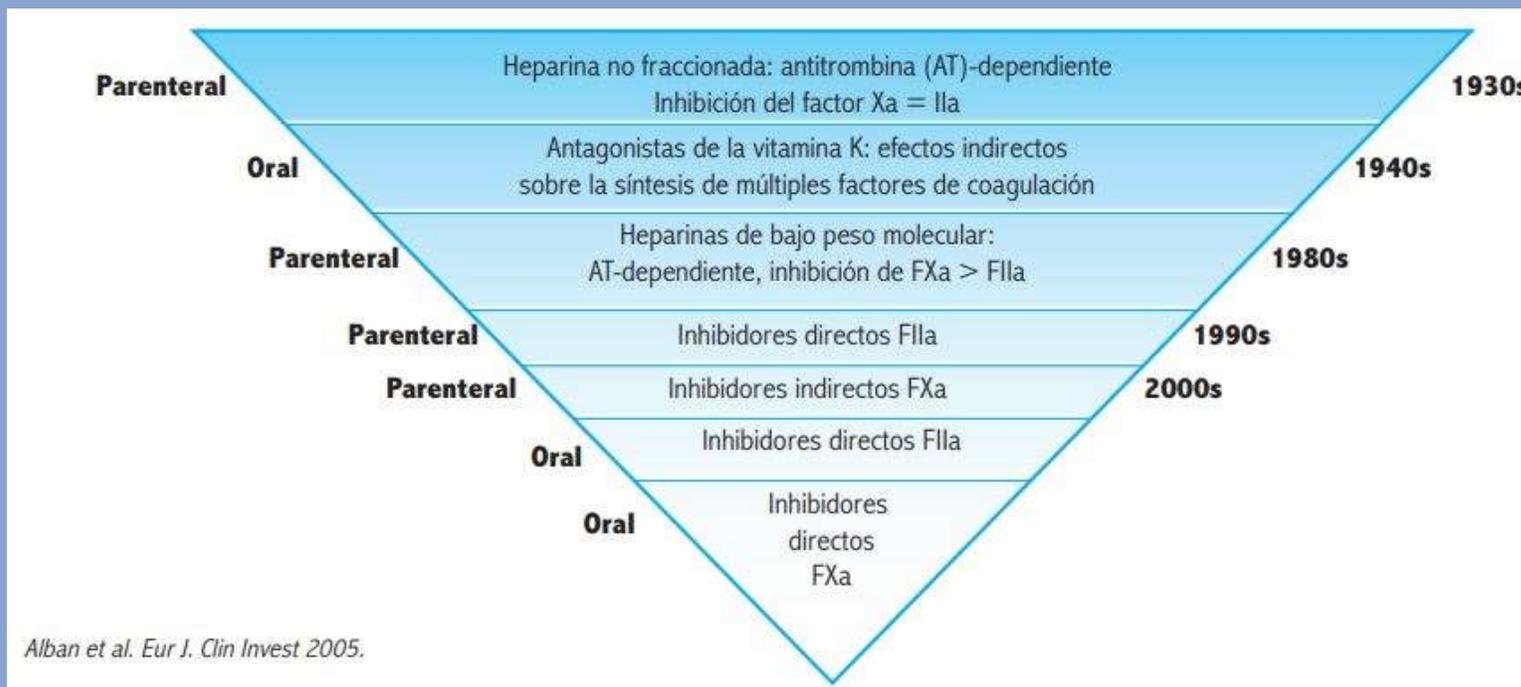
\*\* Per 1000 beneficiaries

Piccini JP et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:85-93

1. Prevalence and incidence rates of atrial fibrillation in Norway 2004–2014 Kjerpeseth LJ, et al. *Heart* 2021;107:201–207. doi:10.1136/heartjnl-2020-316624
2. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, Benjamin EJ, Curtis LH. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993–2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5:85–93

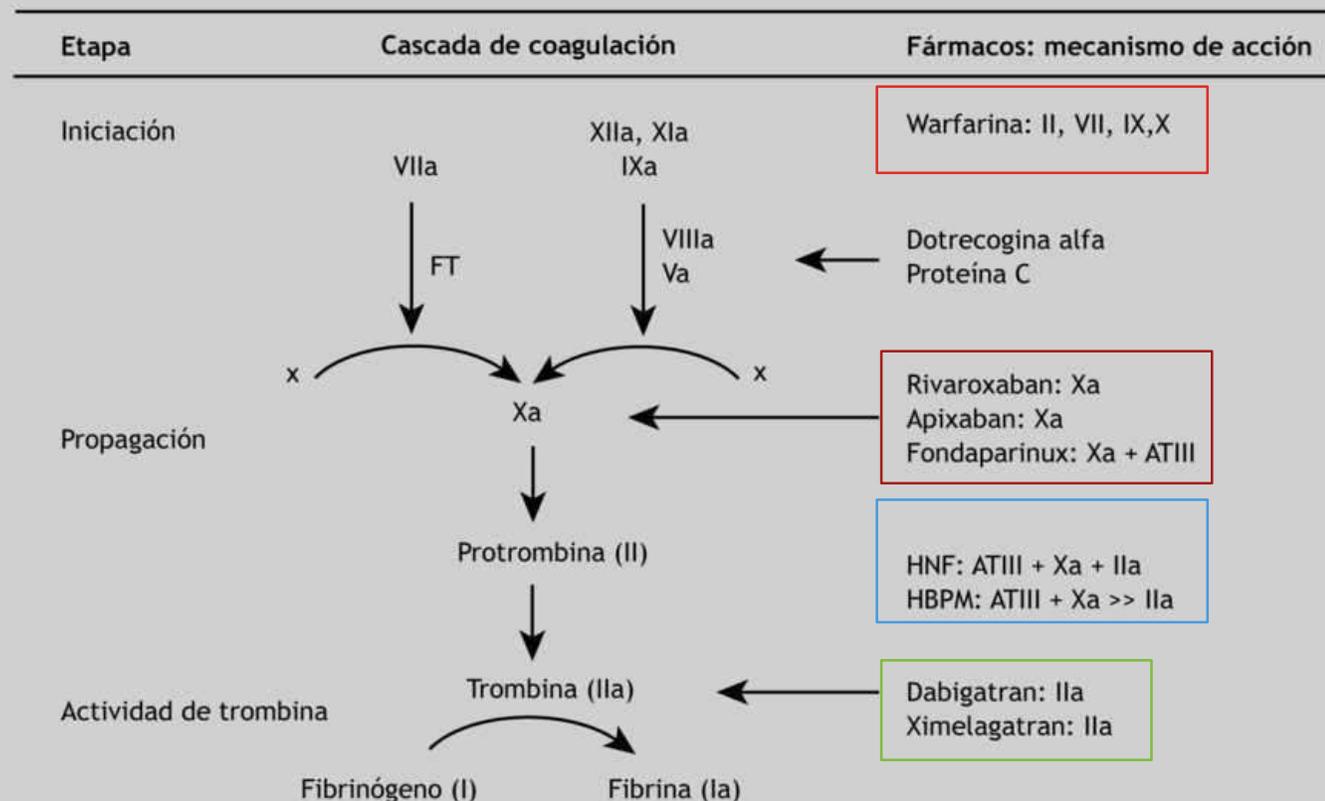
# MECANISMO DE ACCIÓN

- Progresivamente, desde hace casi 100 años, se han ido incrementando las opciones terapéuticas disponibles para evitar la formación de trombos.





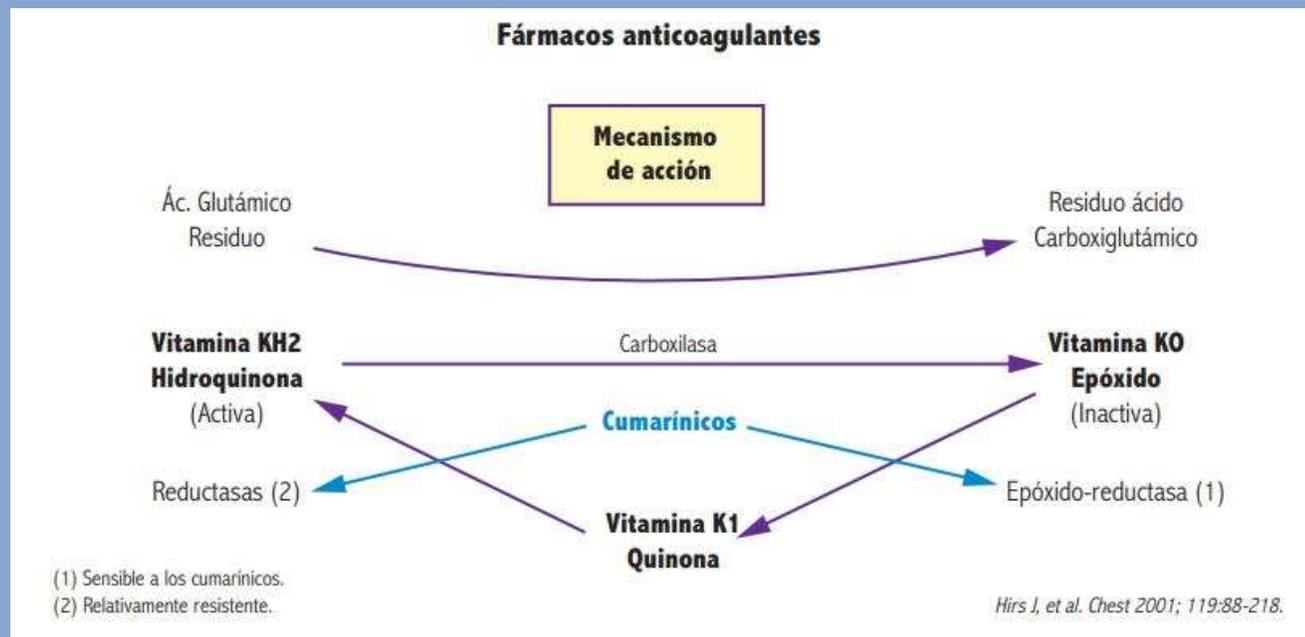
I. Dianas terapéuticas de los AVK, ACOD y anticoagulantes por vía parenteral.





# ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

- **Los fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK)** son fármacos anticoagulantes derivados de la cumarina que actúan interfiriendo con la  $\gamma$ -carboxilación de factores de coagulación vitamina K dependientes (factores II, VII, IX y X), así como la proteína C y S.





- Tenemos dos tipos de AVK disponibles para su uso terapéutico: la warfarina (Aldocumar®) y el acenocumarol (Sintrom®)
- Sin que se hayan mostrado a través de estudios diferencias significativas entre uno y otro, por regla general el uso de la warfarina está más extendido en países anglosajones, y el del acenocumarol en el resto.

Tabla 3. Diferencias farmacológicas entre el acenocumarol y la warfarina

	Acenocumarol	Warfarina
Nombre comercial	Sintrom®	Aldocumar® y Tedicumar®
Presentación	1-4 mg	1-3-5-10 mg
Vía de administración	Oral	Oral (rara vez intravenosa)
N.º de tomas/día	Una	Una
Dosis inicial (mg/día) durante 3 días		
Ancianos-hepatopatías	1	2,5-3
Jóvenes	2	5
Dosis de mantenimiento (mg/día)	1-8	2-10
INR terapéutico	2-3 (mayoría ind.) 2,5-3,5	2-3 (mayoría ind.) 2,5-3,5
Efecto	24-48 h	36-72 h
Duración	< 2 días	< 5 días
Riesgo de hemorragia	Menor	Mayor
Metabolización	Hepática	Hepática
Eliminación	Renal	Renal
Vida media (h)	3-11	31-51



# RANGO TERAPÉUTICO DE LOS AVK

- Para medir el efecto de los anticoagulantes, vamos a utilizar un parámetro llamado INR (International Normalized Ratio), el cuál nos permite estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina (TP)
- No obstante, no debemos olvidar que hay otras causas distintas al uso de anticoagulantes que pueden provocar un aumento del INR:
  - Fiebre alta
  - Enfermedades/trastornos hepáticos
  - Desnutrición
  - Insuficiencia cardíaca
  - Diarrea
  - Fármacos: pirazonas, aspirina, IMAD, isoniazida...

- En función de la indicación, tendremos un rango terapéutico concreto a seguir.

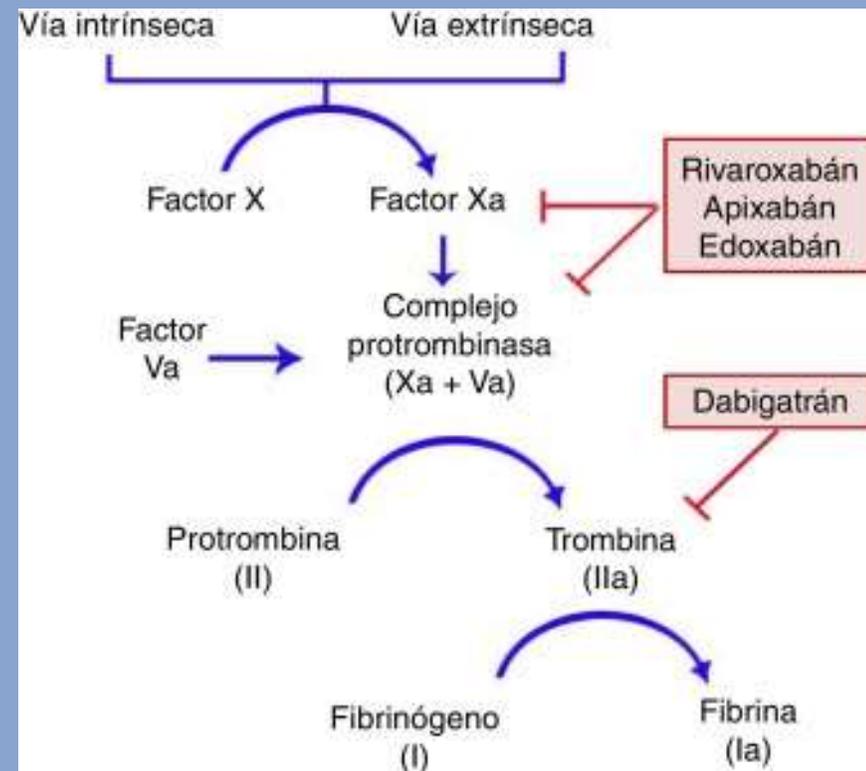
	INR
<b>Trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar</b>	
Tratamiento y prevención secundaria	2-3
<b>Prótesis valvulares mecánicas</b>	
Aórtica sin factores de riesgo	2-3
Aórtica con factores de riesgo	2,5-3,5
Mitral	2,5-3,5
<b>Prótesis valvulares biológicas</b>	
Mitral y aórtica sin factores de riesgo (3 meses)	2-3
Mitral y aórtica con factores de riesgo	2-3
<b>Fibrilación auricular</b>	2-3
<b>Trombosis mural</b>	2-3

AVK: fármacos antivitaminas K; INR: ratio internacional normalizada.



# ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (ACOD)

- Surgidos en la primera década del siglo XXI como alternativa a los antagonistas de la Vitamina K y las heparinas de uso parenteral.
- Presentan diferentes mecanismos de acción, y muestran unas diferencias significativas tanto a nivel de coste/eficiencia como de perfil de seguridad respecto a los AVK.





	Dabigatran (Pradaxa®)	Edoxaban (Lixiana®)	Apixaban (Eliquis®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Mecanismo de acción	Inhibidor directo de la trombina (IIa) y la antiagregación plaquetaria inducida por trombina	Inhibidor directo del factor Xa	Inhibidor directo del factor Xa	Inhibidor directo del factor Xa
Biodisponibilidad	6%	65%	62%	66% sin comida 99% con comida
Nivel máximo en plasma	2h después de la toma	1-4h después de la toma	1-2h después de la toma	2-4h después de la toma
Profármaco	Sí	No	No	No
Aclaramiento no renal/ renal de la dosis absorbida	20%/80%	50%/50%	73%/27%	65%/35%
Nivel mínimo en plasma	12-24h después de la toma	12-24h después de la toma	12-24h después de la toma	16-24h después de la toma
Absorción con comida	Sin efecto	Sin efecto	6-22% superior	39% superior
Metabolismo hepático	no	<4%	15%	32%
Tolerabilidad Gastrointestinal	5-10 % dispepsia	Sin incidencias	Sin incidencias	Sin incidencias
Absorción con IBP	Disminuye 12-30%	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
Interacciones	Inhibidores de la Glucoproteína-P	Inhibidores de la Glucoproteína-P	Inhibidores de la glucoproteína-P	Inhibidores de la Glucoproteína-P Inductores de CYP3A4

1. Características farmacocinéticas de los distintos ACOD. (Sociedad Asturiana de Hematología y Hemostasia)



# INDICACIONES GENERALES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

- Existen diversas patologías sobre las que debemos hacer hincapié a la hora de iniciar, continuar, cambiar o incluso retirar una anticoagulación.
- Cada una tendrá una serie de recomendaciones basadas en las guías clínicas y las variaciones individuales de cada individuo, pero además, los ACOD presentan una peculiaridad particular: sólo serán financiados en aquellas patologías e indicaciones basadas en el *Índice de Posicionamiento Terapéutico de noviembre/2016* emitido por el Ministerio de Sanidad y su actualización de 2019
- Múltiples sociedades médicas consideran este informe obsoleto, y abogan por la actualización de los criterios de financiación de estos fármacos para el manejo de nuevas recomendaciones apoyadas en la evidencia científica.



### INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO UT\_ACOD/V5/25112016

## 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

Fecha de publicación: 21 de noviembre de 2016

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca crónica más frecuente y se calcula que afecta a un 1-2% de la población [1,2]. Su prevalencia se incrementa con la edad, de modo que se estima que la

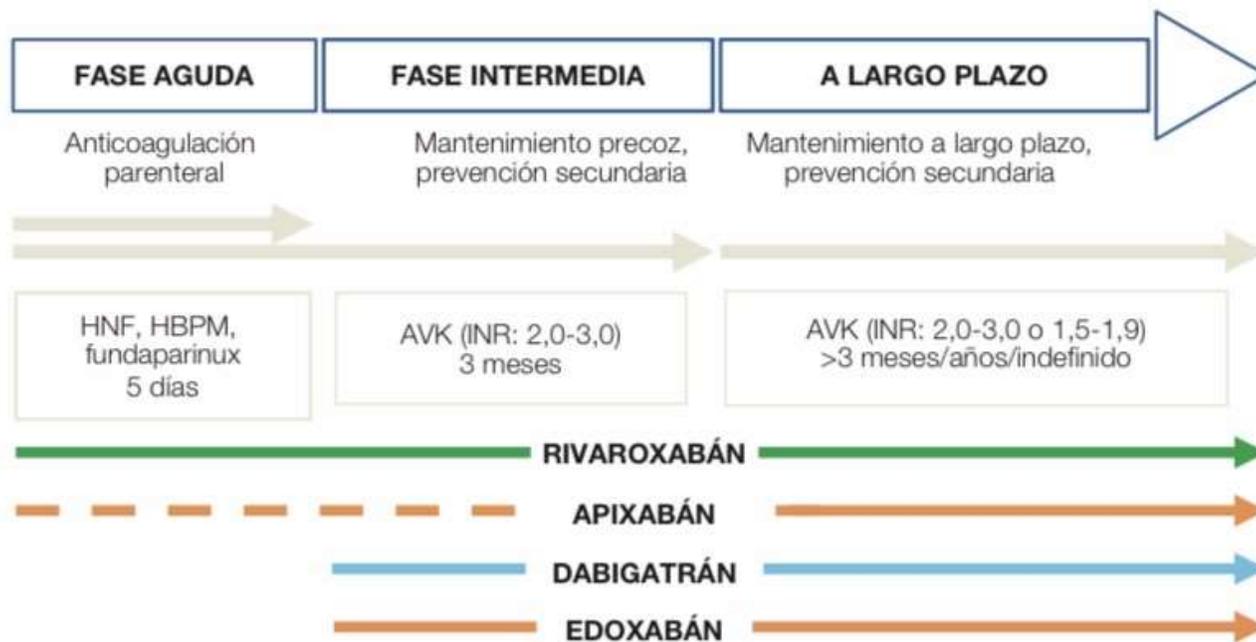
AVK que han sido la materia de estudio discuten en las evaluaciones de las agencias reguladoras.

Ante la necesidad de establecer unas recomendaciones de uso para los ACOD, identificando aquellos pacientes en los que las ventajas de estos nuevos tratamientos sean mayores y asegurando que el incremento del número de pacientes tratados se produce de una forma prudente y acompañada con el conocimiento suficiente sobre estos medicamentos, la AEMPS publicó el 28 de Septiembre de 2012 el primer IPT sobre los ACOD (anticoagulantes directos) en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA no valvular. Desde entonces se han publicado actualizaciones de este documento en la medida que se ha dispuesto de información que así lo aconsejase. En el momento actual, la nueva evidencia proveniente de la reciente asociación de comercialización de edoxaban y la experiencia de uso adquirida durante el curso de los últimos años han permitido profundizar en el conocimiento de las ventajas y las limitaciones de estos medicamentos en relación a la estrategia de anticoagulación clásica con AVK, aportando todo ello mayor solidez a la valoración de su posicionamiento terapéutico. Asimismo, debe tenerse en cuenta el impacto



# 1. PREGUNTAS Y RESPUESTAS

- A) ¿Qué anticoagulante debo elegir en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa?
- -El tratamiento de la ETV en sus dos formas principales de presentación, la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), se ha dividido clásicamente en varias fases: fase aguda, fase de mantenimiento precoz y fase de mantenimiento tardío.
- En la fase aguda, tras el diagnóstico, el tratamiento se basa en la anticoagulación parenteral mediante la utilización de heparina no fraccionada (HNF), heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux. Este tratamiento debe realizarse durante un mínimo de cinco días antes de pasar al tratamiento con fármacos anticoagulante orales, los AVK o los ACOD.



Modificada de Kearon et al.<sup>1</sup>.

AVK: anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; INR: índice internacional normalizado.



- A) La duración de la anticoagulación va a depender básicamente de los factores de riesgo de recurrencia, pero en todos los casos deberá evaluarse, además, el riesgo hemorrágico. Las guías clínicas recomiendan una duración mínima de tres meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con ETV no asociada al cáncer.
- B) En pacientes con ETV no provocada, con bajo o moderado riesgo de sangrado, se aconseja mantener el tratamiento anticoagulante más allá de los primeros tres meses (terapia extendida), revisando de forma periódica la indicación y el riesgo de sangrado
- C) Las mismas recomendaciones se dan para pacientes con un segundo episodio de ETV provocada
- D) En pacientes con ETV provocada por factores de riesgo para ETV transitorios, se recomienda la terapia anticoagulante durante tres meses, independientemente del riesgo de sangrado



### Dosis de anticoagulantes por vía parenteral en la ETEV

Dosis	
<b>Heparina no fraccionada</b>	Pulso inicial: 180 UI/kg de peso Perfusión: 18 UI/kg de peso/h
<b>Enoxaparina</b>	1 mg (100 UI)/kg/12 h 1,5 mg (150 UI)/kg/24 h
<b>Bemiparina</b>	115 UI/kg/24 h
<b>Tinzaparina</b>	175 UI/kg/24 h
<b>Nadroparina</b>	85,5 UI/kg/12 h 171 UI/kg/24 h
<b>Fundaparinux</b>	5 mg/24 h si el peso <50 kg 7,5 mg si el peso = 50-100 kg 10 mg si el peso >100 mg

### Dosis de ACOD en el tratamiento de la ETEV

Dosis y pauta	
<b>Rivaroxabán</b>	15 mg/12 h durante 21 días 20 mg/día hasta completar la fase de tratamiento a largo plazo según el factor de riesgo
<b>Apixabán</b>	10 mg/12 h durante 7 días 5 mg/12 h hasta completar la fase de tratamiento a largo plazo según el factor de riesgo
<b>Dabigatrán*</b>	150 mg/12 h hasta completar la fase de tratamiento a largo plazo según el factor de riesgo
<b>Edoxabán*</b>	60 mg/día hasta completar la fase de tratamiento a largo plazo según el factor de riesgo

\* Requieren de una fase de tratamiento parenteral con heparinas de bajo peso molecular durante 5-10 días.



# IMPORTANTE:

- Durante los primeros 3 meses de tratamiento, no se recomienda el cambio de terapia anticoagulante.
- En aquellos pacientes con ETV no provocada que no quieran seguir con la terapia anticoagulante extendida y en los que no esté contraindicado el uso de antiagregantes, se recomienda un tratamiento con ácido acetilsalicílico, ya que ha demostrado una reducción del riesgo de recurrencia de ETV sin aumentar de forma significativa el riesgo de sangrado.

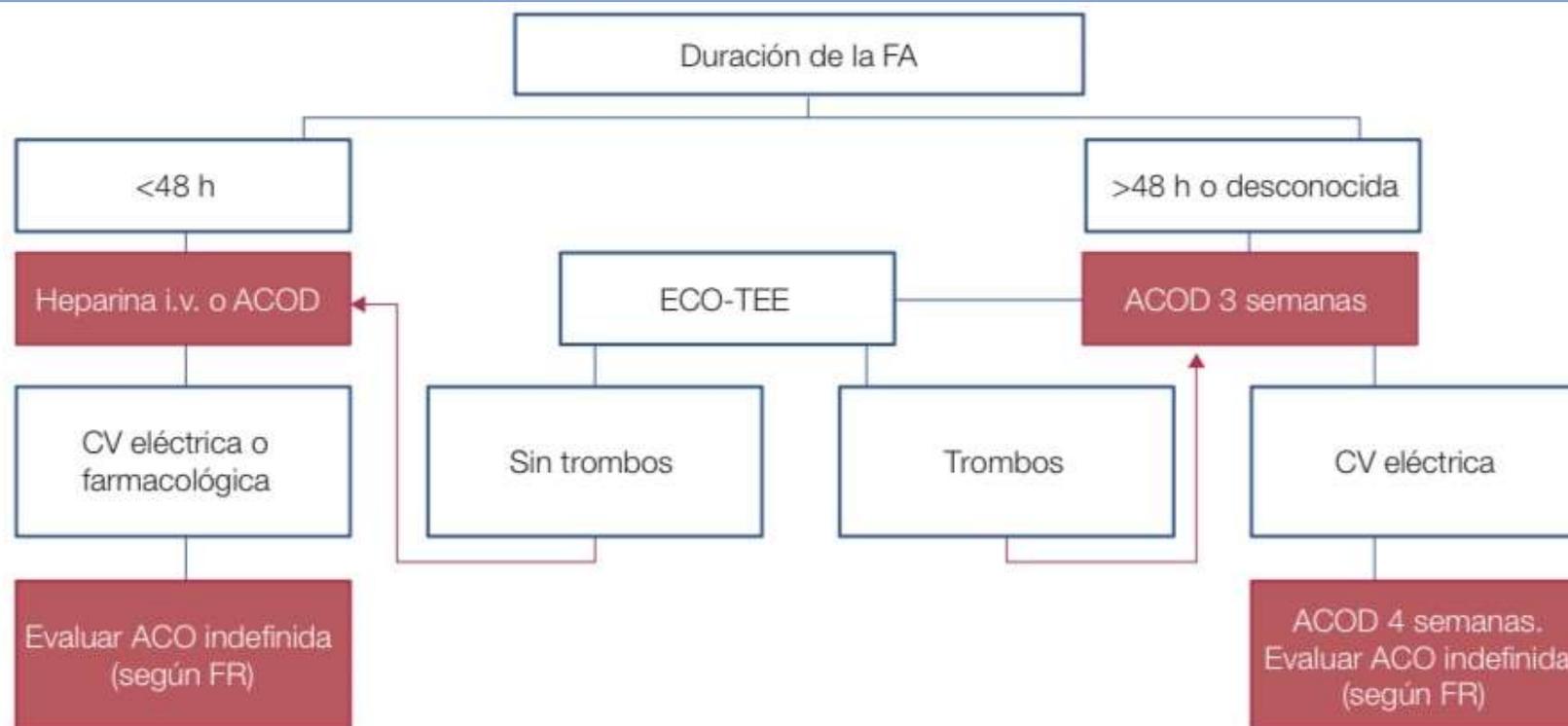


- B) ¿Cuál es el anticoagulante de elección en la FA y cuando debo iniciar la anticoagulación?
- La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente en la práctica diaria de los servicios de urgencias hospitalarios. Gran parte de su relevancia clínica se basa en que es un factor independiente para el desarrollo de tromboembolia arterial, fundamentalmente en forma de ictus, cuyo riesgo incrementa por 5.
- Además, también incrementa la extensión anatómica, la mortalidad, la tasa de recurrencias y la discapacidad residual de estos
- La anticoagulación ha demostrado reducir el riesgo de ictus en pacientes con FA de forma muy acusada ( $\approx 70\%$ ) en múltiples estudios y también ha mostrado una reducción de la mortalidad en casi un 30 %, resultados muy superiores a los obtenidos con los antiagregantes plaquetarios



## B.1) TROMBOPROFILAXIS DURANTE LA REINSTAURACIÓN DEL RITMO SINUSAL

- Tras la cardioversión de la FA existe riesgo de formación de trombos auriculares debido al aturdimiento auricular y a otros mecanismos de trombogénesis que suceden durante el procedimiento y sobre todo en los primeros días tras este.
- El factor decisivo en esta trombogénesis es la duración del episodio y, aunque ha surgido debate al respecto, existe consenso generalizado en establecer el límite de seguridad en las 48 h siguientes al inicio del episodio
- *En cualquier caso, cuanto más precoz sea la cardioversión, mayor será la seguridad del intento (en especial si se logra realizar dentro de las primeras 12 horas)*
- \*\*El riesgo de tromboembolia no difiere entre la cardioversión eléctrica, farmacológica o espontánea, por lo que las indicaciones de profilaxis son las mismas; asimismo, estas recomendaciones también son aplicables al flúter auricular



ACO: anticoagulación oral; ACOD: anticoagulante oral directo; CV: cardioversión; ECO-TEE: ecocardiograma transesofágico; FA: fibrilación auricular; FR: factores de riesgo.



## B.2) TROMBOPROFILAXIS EN LA FA VALVULAR

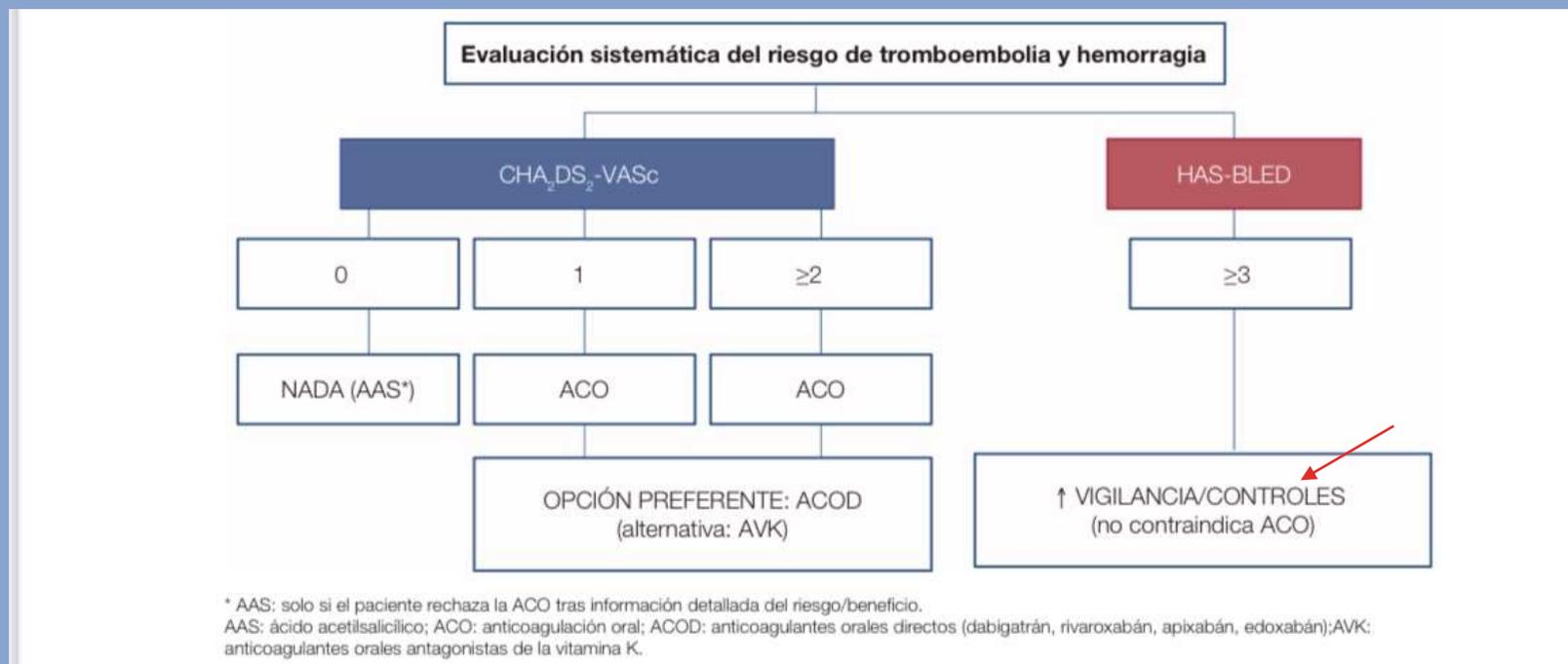
- Se define FA valvular como aquella que aparece en pacientes con una estenosis mitral moderada o grave o en aquellos portadores de una prótesis mecánica.
- La incidencia de tromboembolia es extremadamente alta en estos pacientes (22-32 %/año), de manera que se debe prescribir anticoagulación indefinida con AVK
- Los ACOD no están aprobados para la FA valvular, aunque sí pueden utilizarse en pacientes con otras valvulopatías nativas y en pacientes con prótesis biológicas o con prótesis aórticas con implante transcátete





## B.3) TROMBOPROFILAXIS A LARGO PLAZO EN LA FA NO VALVULAR

- En estos casos, dada la importante morbimortalidad de las complicaciones tromboembólicas derivadas de la FA, utilizaremos unas escalas de estratificación del riesgo de tromboembolia en base a ciertos factores objetivados.





- Existen además, una serie de contraindicaciones a la hora de considerar la anticoagulación a largo plazo que debemos tener en cuenta en todo paciente

Hemorragia grave en los últimos 6 meses

Alteraciones graves de la hemostasia

Complicaciones hemorrágicas graves previas por anticoagulantes

Embarazo o lactancia\*

Crisis convulsivas mal controladas

Traumatismo grave o cirugía recientes (3 meses)

Cumplimiento terapéutico o seguimiento previsiblemente deficientes

Hepatopatía crónica avanzada (estadio C de Child-Prough)

Hipertensión arterial mal controlada

Alcoholismo, consumo de sustancias de abuso

Demencia grave

Esperanza de vida <6 meses

\* Anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K y anticoagulantes orales directos (las heparinas no están contraindicadas).



## ENSAYOS CLÍNICOS EN FASE 3 EN LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON FA NO VALVULAR: ACOD VS AVK

\*\*La mayor causa de morbimortalidad de las complicaciones hemorrágicas de los AVK es la hemorragia intracraneal

	RE-LY <sup>23</sup>		ROCKET-AF <sup>22</sup>	ARISTOTLE <sup>24</sup>	ENGAGE-AF TIMI 48 <sup>25</sup>
<b>N.º de pacientes</b>	18113		14264	18201	21105
<b>Diseño</b>	Aleatorizado abierto, adjudicación ciega de eventos		Doble ciego, doble enmascaramiento	Doble ciego, doble enmascaramiento	Doble ciego, doble enmascaramiento
<b>Fármaco</b>	Dabigatrán 150 mg/12 h	Dabigatrán 110 mg/12 h	Rivaroxabán 20 mg/24 h (15 mg/24 h si CCr = 30-49 ml/min)	Apixabán 5 mg/12 h (2,5 mg/12 h si 2 factores: edad >80 años, peso <60 kg o Cr >1,5 mg/dl)	Edoxabán 30 mg/24 h o 60 mg/12 h (cohorta de alta exposición) (dosis 50 % (CCr: 30-60 %, <60 kg, inhibidores de Gp-IIb/3a))
<b>Comparador</b>	Warfarina (INR: 2-3)		Warfarina (INR: 2-3)	Warfarina (INR: 2-3)	Warfarina (INR: 2-3)
<b>TRT</b>	64 %	64 %	55 %	62,2 %	68,4 %
<b>Población</b>	FA + ≥1 FR de ictus		FA + ≥2 FR de ictus	FA + ≥1 FR de ictus	FA + ≥2 FR de ictus
<b>Variante principal de eficacia</b>	Ictus (isquémico o hemorrágico) o embolia sistémica (fármaco frente a comparador, por intención de tratar)				
	1,1 frente al 1,69 %/año (p < 0,001, RRR: 34 %, NNT = 66)	1,53 frente al 1,69 %/año (p = 0,41)	2,12 frente al 2,4 %/año (p = 0,12)	1,27 frente al 1,6 %/año (p < 0,001, RRR: 24 %, NNT = 168)	1,5 frente al 1,8 %/año (6 mg) (p < 0,08) 2,1 frente al 1,8 %/año (30 mg) (p = 0,10)
<b>Hemorragia mayor</b>	3,11 frente al 3,36 %/año (p = 0,31)	2,71 frente al 3,36 %/año (p = 0,003, RRR: 20 %)	3,6 frente al 3,40 %/año (p = 0,58)	2,13 frente al 3,09 %/año (p < 0,001, RRR: 31 %)	2,7 frente al 3,3 %/año (6 mg) (p < 0,001, RRR: 20 %) 1,8 frente al 3,3 %/año (30 mg) (p < 0,001, RRR: 56 %)
<b>Hemorragia intracraneal</b>	0,30 frente al 0,74 %/año (p < 0,001, RRR: 60 %)	0,23 frente al 0,74 %/año (p < 0,001, RRR: 69 %)	0,5 frente al 0,74 %/año (p = 0,02, RRR: 33 %)	0,33 frente al 0,80 %/año (p < 0,001, RRR: 58 %)	0,3 frente al 0,8 %/año (6 mg) (p < 0,001, RRR: 53 %) 0,26 frente al 0,8 %/año (30 mg) (p < 0,001, RRR: 74 %)
<b>Hemorragia digestiva</b>	1,51 frente al 1,02 %/año (p < 0,001, HR = 1,50, NNH = 99)	1,12 frente al 1,02 %/año (p = 0,43)	3,2 frente al 2,2 %/año (p < 0,001, HR = 1,46, NNH = 101)	0,76 frente al 0,86 %/año (p = 0,37)	1,5 frente al 1,2 %/año (60 mg) (p = 0,03, HR 1,23) 0,8 frente al 1,2 %/año (30 mg) (p < 0,001, RRR: 33 %)
<b>Conclusiones</b>	Mayor eficacia que la warfarina y menor hemorragia IC, sangrado mayor equivalente	Reducción de hemorragia mayor e IC con similar eficacia que la warfarina	Similar eficacia y tasa de hemorragia mayor que la warfarina, con reducción del sangrado IC	Mayor eficacia que la warfarina con reducción de las complicaciones hemorrágicas y de la mortalidad global	Reducción de hemorragia (mayor e IC), hemorragia GI (30 mg) y mortalidad cardiovascular, similar eficacia que la warfarina

CCr: aclaramiento de creatinina; Cr: creatinina sérica; FA: fibrilación auricular; FR: factores de riesgo; GI: gastrointestinal; Gp-IIb/3a: glucoproteína P; HR: hazard ratio; IC: intracraneal; INR: índice internacional normalizado; NNH: número de pacientes que se necesita tratar para producir un episodio hemorrágico; NNT: número de pacientes que se necesita tratar para evitar un episodio de embolia; RRR: reducción del riesgo relativo; TRT: tiempo de rango terapéutico.



## C) ¿CUÁNDO CAMBIAR DE AVK A ACOD?

### Indicaciones de cambio de AVK por ACOD

#### Mal control del tratamiento anticoagulante con AVK

- TRT por el método Rosendaal <65 %
- TRT directo <60 %

#### Previsible mal control con AVK

- SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub>>2

#### Cardioversión electiva de la fibrilación auricular persistente o de duración desconocida

- 3 semanas antes y 4 semanas después (interesante continuar indefinidamente)

#### Episodio de tromboembolia durante el tratamiento con AVK

#### Hemorragia relacionada con el tratamiento con AVK

#### Pacientes con ictus isquémico que presenten criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de HIC

- HAS-BLED  $\geq 3$  + al menos 1 de los siguientes:
  - Leucoaraiosis de grado III-IV
  - Microsangrados corticales múltiples

#### Hemorragia intracraneal previa

#### Indicaciones para individualizar según la situación

- Alto riesgo de hemorragia (HAS-BLED  $\geq 3$ )
- Alto riesgo de tromboembolia (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 3$ )

ACOD: anticoagulantes orales directos; AVK: anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K; HIC: hemorragia intracraneal; TRT: tiempo en rango terapéutico.





## Bibliografía:

1. *Clinical Excellence Commission. NOAC Guidelines. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant. 2017. Disponible en: [http://www.cec.health.nsw.gov.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/326419/noac\\_guidelines.pdf](http://www.cec.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0007/326419/noac_guidelines.pdf).*

2. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico UT\_ACOD/V5/21112016. 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. Fecha de publicación: 21 de noviembre de 2016. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf> [último acceso: 30 de junio de 2020].*

3. *Martín A, Fernández-Lozano I, Coll-Vinent B, Tercedor L, Del Arco C, Arribas F, et al. Management of patients with atrial fibrillation in hospital emergency departments (update 2012). A consensus document of the arrhythmia division of the Spanish society of emergency medicine and the electrophysiology and arrhythmia division of the Spanish Society of Cardiology. *Emergencias*. 2012;24:300-24.*

4. *Guía de la sociedad asturiana de hematología y hemostasia.*



Muchas gracias

