



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Tendencias de prescripción de warfarina, nuevos  
anticoagulantes orales y ambas clases farmacéuticas**

Autor: Xiang Chen Li

Fecha: Febrero 2020

Tutor: T Lucía Cea Soriano

## ÍNDICE

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| <b>1. RESUMEN .....</b>             | <b>3</b>  |
| <b>2. ABSTRACT .....</b>            | <b>4</b>  |
| <b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>        | <b>5</b>  |
| <b>4. OBJETIVOS .....</b>           | <b>9</b>  |
| <b>5. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b> | <b>9</b>  |
| <b>6. RESULTADOS.....</b>           | <b>11</b> |
| <b>7. DISCUSIÓN .....</b>           | <b>15</b> |
| <b>8. CONCLUSIÓN .....</b>          | <b>19</b> |
| <b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>        | <b>20</b> |
| <b>10.ANEXOS.....</b>               | <b>23</b> |

## RESUMEN

---

**Introducción.** Los antagonistas de la vitamina K han sido durante años, la vía preferente en el tratamiento y prevención de trombosis. Sin embargo, el avance en la investigación ha posibilitado la aparición de una nueva rama de anticoagulantes orales (NOACs). Entre ellos, hablamos de: apixaban, rivaroxaban, edoxaban y dabigatran.

**Objetivos.** El objetivo principal de este estudio ha sido evaluar las tendencias temporales de prescripción de uso de warfarina, nuevos anticoagulantes orales (NOACs) y anticoagulantes totales en la última década (2009-2018).

**Materiales y métodos.** Se ha realizado un estudio observacional de tipo transversal, identificando anualmente una cohorte de participantes con una edad comprendida entre 40-99 años, durante el periodo de estudio 2009-2018. Para ello, se ha empleado la base de datos de atención primaria THIN (The Health Improvement Network) de Reino Unido. Se ha calculado, anualmente, la prevalencia (%) de prescripción de anticoagulantes orales (en general), antagonistas de la vitamina K y NOACs, ajustado por edad y sexo. Además, se ha llevado a cabo dos subanálisis estratificando las tendencias de prescripción de dichos fármacos por edad y sexo, separadamente.

**Resultados.** Durante el periodo de estudio, se ha producido un incremento de los anticoagulantes orales pasando de un 2,7% en 2009 a un 3% en 2018. Este incremento se ha producido para todas las edades y para ambos sexos, no obstante, el uso e incremento de estos fármacos continúa siendo más frecuente en hombres (3,5% en 2009 vs. 5,6% en 2018) y en aquellos mayores de 80 años (8,8% en 2009 vs. 18,7% en 2018). Centrándonos en la clase farmacéutica, el uso de warfarina ha descendido de 2,7% en 2009 vs 2% en 2018, mientras que los NOACs han aumentado de forma exponencial, siendo mayor desde el 2014 en adelante (<0,5% en 2009 vs. 2,8% en 2018).

**Conclusiones.** La prescripción de anticoagulantes orales ha aumentado de forma paulatina en la última década. Por otro lado, la introducción en el mercado de NOACs ha supuesto un cambio significativo en el tratamiento de elección y profilaxis de las enfermedades cardiovasculares, especialmente en hombres y población mayor de 80 años.

## ABSTRACT

---

**Background.** Vitamin K antagonists have been for years, the preferred route in the treatment and prevention of thrombosis. However, progress in research has enabled the emergence of a new branch of oral anticoagulants (NOACs) as: apixaban, rivaroxaban, edoxaban and dabigatran.

**Objectives.** The aim of this study was to evaluate the secular trends of use of warfarin, new oral anticoagulants (NOACs) and total anticoagulants in the last decade (2009-2018).

**Methods.** A cross-sectional observational study has been carried out, identifying annually a cohort of participants aged between 40-99 years, during the 2009-2018 study period. We used data from THIN (The Health Improvement Network) database, a primary care database of the United Kingdom. The prevalence of oral anticoagulants (overall), vitamin K antagonists and NOACs, adjusted by age and sex, was estimated for each year of the study period. In addition, two sub-analyses were performed, the first one stratifying by age and the second by sex, respectively.

**Results.** During the study period, there has been an increase in oral anticoagulants use from 2.7% in 2009 to 3% in 2018. This increase has occurred for all ages and for both sexes, however, this was more frequent in men (3.5% in 2009 vs. 5.6% in 2018) and in those over 80 years old (8.8% in 2009 vs. 18.7% in 2018). Evaluating by pharmaceutical class, the use of warfarin has fallen from 2.7% in 2009 vs. 2% in 2018, while NOACs have increased exponentially, being higher from 2014 onwards (<0.5% in 2009 vs. 2.8% in 2018).

**Conclusions.** The prescription of oral anticoagulants has increased gradually in the last decade. Furthermore, the introduction of NOACs in the market has supposed a new paradigm on treatment choices and indications, with special focus on men and the population over 80 years of age.

## INTRODUCCIÓN

---

Hoy en día, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer puesto en causa de muerte en todo el mundo, llegando a representar más del 30% de muertes registradas en el mundo.<sup>[1][2]</sup>

Comúnmente, el término enfermedades cardiovasculares engloba todas aquellas enfermedades relacionadas con el corazón y los vasos sanguíneos, incluyendo por ende las arterias y las venas.<sup>[1][2]</sup> Dentro de la patología cardiovascular destacan las enfermedades cerebrovasculares, cardiopatías coronarias, trombosis o embolias, arteriopatías periféricas malformaciones cardíacas y cardiopatías reumáticas.

En Europa, los medicamentos más prescritos para la prevención secundaria de cardiopatías y alteraciones en la circulación se corresponden con los antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes orales. Estos últimos impiden la coagulación de la sangre, favoreciendo la disolución de los trombos con el fin de evitar el taponamiento de arterias y venas, actuando así en la prevención de arteriosclerosis, ictus, infarto de miocardio y tromboembolismo pulmonar. Entre las indicaciones autorizadas de los anticoagulantes orales, las más frecuentes en la práctica clínica son: la fibrilación auricular (FA) y la prevención de trombosis venosa profunda (TVP), las cuales constituyen una importante carga y causa de muerte,<sup>[1]</sup> y en la prevención de trombos tras cirugía de cadera o rodilla. A continuación, se especifica la naturaleza e implicaciones clínicas de cada una de las entidades.

La fibrilación auricular (FA) constituye la arritmia cardíaca crónica más frecuente y se ha estimado que afecta a un 1-2% de la población. Su prevalencia aumenta con la edad, llegando a representar un 8,5% de la población española mayor de 60 años.<sup>[3]</sup> En términos generales, la fibrilación auricular se caracteriza por ser una arritmia heterotrópica activa. Con un ritmo auricular rápido, incoordinado e irregular. Se trata de una arritmia completa y de frecuencia cardíaca variable. Los objetivos principales en el tratamiento de la fibrilación auricular se centran, en este caso, en restaurar y mantener el ritmo sinusal normal y controlar la frecuencia cardíaca, actuando así en la prevención de la inestabilidad hemodinámica y, en consecuencia, evitando el tromboembolismo cerebrovascular. Los anticoagulantes orales son,

junto con los fármacos antiarrítmicos, el pilar fundamental en el tratamiento de la fibrilación auricular, reduciendo hasta en un 60% el riesgo de accidente cerebrovascular.<sup>[3]</sup>

En cuanto a la trombosis venosa profunda (TVP), se trata de la formación de un coágulo sanguíneo en venas profundas del cuerpo. Comúnmente, suele producirse en piernas o muslos. El desprendimiento de este coágulo puede suponer complicaciones de gran magnitud, que presentan un peligro inmediato para el paciente. Así pues, se podrán producir complicaciones tales como la embolia pulmonar (EP) o Síndrome postrombótico (SPT). En el primer caso, se produce cuando un émbolo o coágulo que viaja por la sangre, queda atascado en un vaso sanguíneo pulmonar, bloqueando de tal manera, el paso de la sangre. El Síndrome postrombótico (SPT), en cambio, se caracteriza por el mantenimiento del coágulo durante un largo periodo en vena. Provocando además, el estancamiento de la sangre en partes anteriores del coágulo, lo cual a su vez genera dolor persistente, hinchazón y daños en la piel. El conjunto de estos síntomas es lo que se conoce como Síndrome postrombótico (SPT). En este tipo de patologías, la profilaxis con anticoagulantes orales serán pues, la primera línea en el tratamiento preventivo de trombos, disminuyendo la capacidad agregante de la sangre.

Por último, otra de las indicaciones más frecuentes en los anticoagulantes orales es la prevención de trombosis tras cirugías de cadera/rodilla. En este tipo de cirugías, el riesgo de tromboembolismo es elevado, ya que la mayoría de personas que se someten a esta cirugía suelen ser de edad avanzada, con factores de riesgo como diabetes, hipertensión u obesidad y los cuáles, realizarán poca o nula actividad física durante los primeros días o semanas posteriores a la operación. Esto deriva en un flujo de sangre más lento, aumentando así el riesgo de que se formen coágulos. Por ello se recomienda la profilaxis con anticoagulantes orales, una semana previa a la cirugía.

Respecto al arsenal terapéutico disponible frente a estas patologías, se ha realizado un gran avance en la síntesis de una nueva generación de anticoagulantes orales. La warfarina, junto al acenocumarol (Sintrom®) y sus derivados han sido fármacos de primera línea en el tratamiento y prevención de trombosis, en las últimas décadas. Sin embargo, el avance en la investigación ha posibilitado la aparición de nuevos anticoagulantes orales, no dependientes de receptores de vitamina K y con mecanismos de acción diversos. Entre ellos, destacan apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®), edoxaban (Lixiana®) (Roteas®) y dabigatran

(Pradaxa®). A continuación, se comentarán las principales indicaciones, mecanismo de acción y ventajas terapéuticas de los principales grupos.

### **Antagonistas de la vitamina K: warfarina**

La warfarina pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de la vitamina K. En la misma categoría encontramos el acenocumarol (Sintrom®) y sus derivados, los cuáles continúan siendo los medicamentos referentes en España. Este grupo terapéutico, ha constituido durante décadas, la única opción disponible en relación a la terapia anticoagulante oral.<sup>[4]</sup> Estos fármacos se clasifican también como anticoagulantes clásicos, empleados para el tratamiento de trastornos de la coagulación, como son el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) o también como tratamiento preventivo y profilaxis contra el tromboembolismo venoso (TEV) y prevención del ictus.

El tratamiento con warfarinas exige un estricto control por y sobre el paciente. Pese a su alta efectividad poseen un estrecho margen terapéutico, por lo que es necesario su continua monitorización.<sup>[3][4]</sup> Se debe adecuar la dosis a cada paciente al inicio del tratamiento y ajustarla regularmente en cortos periodos. Con el fin de lograr ese objetivo, se calcula el tiempo de protrombina (TP) junto con su cociente estandarizado conocido como cociente normalizado internacional (INR).<sup>[4]</sup> Además, existen múltiples interacciones entre las cumarinas y otros medicamentos, principalmente provocados por la interacción con el sistema enzimático CYP2C9 y niveles bajos de vitamina K.<sup>[4]</sup>

### **Nuevos anticoagulantes orales (NOACs)**

Los nuevos anticoagulantes orales aparecen como alternativa a los antagonistas de la vitamina K. Actualmente, existen cuatro medicamentos comercializados y con un amplio desarrollo clínico. Todos ellos poseen un mecanismo de acción distinto al de las cumarinas. A diferencia de estas últimas, los NOACs inhiben de forma directa dianas terapéuticas, como la trombina o el factor Xa. Sin embargo, pese a que la unión en estas dianas sea reversible, sólo se dispone de antídoto eficaz para los inhibidores de trombina ([ver nota](#)). En dicho desarrollo de medicamentos destacan los anticoagulantes que inhiben de forma directa la trombina (dabigatran etexilato) y los inhibidores directos del factor X activado, entre los que destacan

rivaroxaban y apixaban, cuyo balance beneficio/riesgo ha sido favorable en diversas condiciones clínicas en las que está indicada la anticoagulación.<sup>[3]</sup>

#### I. Apixaban (Eliquis®)

Comercializado el 18 de mayo del 2011, apixaban es inhibidor selectivo y reversible del centro activo del factor Xa. Inhibe el factor Xa libre y el que está unido en el complejo protrombinasa.<sup>[5]</sup> Está indicado en la prevención y aparición de trombosis, específicamente para pacientes adultos en el postoperatorio de cirugía de reemplazo de cadera o rodilla. Aunque también está indicado para la prevención de eventos tromboembólicos y cerebrovasculares.<sup>[6]</sup>

Carece de antídoto, pero se está estudiando si la administración de factores del complejo protrombínico puede ejercer alguna utilidad ([ver nota](#)).

#### II. Rivaroxaban (Xarelto®)

Comercializado el 30 de septiembre del 2008, se trata de un inhibidor potente y selectivo del factor Xa. Actúa inhibiendo de forma reversible y competitiva el centro activo del factor Xa. Al igual que apixaban, inhibe el factor Xa libre y el Xa unido en el complejo protrombinasa.<sup>[7]</sup> Está indicado para el tratamiento profiláctico de procesos aterotrombóticos en pacientes adultos que han padecido síndrome coronario agudo (SCA), en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) y en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática.<sup>[7]</sup>

Carece de antídoto, pero de la misma manera que apixaban, la administración de factores del complejo protrombínico podrían corregir la hemostasia ([ver nota](#)).

#### III. Edoxaban (Lixiana®) (Roteas®)

Comercializado el 19 de junio del 2015, se trata de un inhibidor directo, reversible y altamente selectivo del factor Xa. Edoxaban inhibe el factor Xa libre y la actividad de la protrombinasa. La inhibición del factor Xa en la cascada de coagulación reduce la producción de trombina, prolonga el tiempo de coagulación y reduce el riesgo de formación de trombos.<sup>[8][9]</sup> Está indicado fundamentalmente en la prevención de ictus y de la embolia

sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo como insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), hipertensión, edad > 75 años o diabetes mellitus (DM), entre otras causas. Además, está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), y prevención de recurrencias en adultos.<sup>[8][9]</sup>

#### IV. Dabigatran (Pradaxa®)

Comercializado el 17 de marzo del 2008, es un inhibidor directo de la trombina. Tiene una biodisponibilidad vía oral del 6%, en comparación, muy inferior a los demás NOACs.<sup>[10]</sup> Es el único de su categoría que posee antídoto eficaz, correspondiente al idarucizumab (Praxbind®). Dabigatran posee las mismas indicaciones terapéuticas que apixaban.<sup>[11]</sup>

## OBJETIVOS

---

### Objetivos principales

- Evaluar las tendencias de prescripción de uso de warfarina, NOACs y anticoagulantes totales en la última década (2009-2018).

### Objetivos secundarios

- Evaluar las tendencias de prescripción de uso de warfarina, NOACs y anticoagulantes totales en la última década (2009-2018) de acuerdo con la edad.
- Evaluar las tendencias de prescripción de uso de warfarina, NOACs y anticoagulantes totales en la última década (2009-2018) en función del sexo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

---

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, identificando las prescripciones anuales de warfarina, NOACs y ambas clases farmacéuticas durante los años 2009-2018.

## Fuente de datos

El presente trabajo se ha elaborado a partir de la información procedente de la base de datos de atención primaria *THIN* (The Health Improvement Network) de Reino Unido. *THIN*, es una base de datos cuyos pacientes son registrados y su información se encuentra completamente anonimizada. Incluye información referente a: datos demográficos, consultas, diagnósticos, prescripciones, ingresos hospitalarios y resultados de pruebas de laboratorio.<sup>[12]</sup> Los datos incluidos en la base de datos *THIN* son representativos de la población de Reino Unido y han demostrado ser válidos para la realización de estudios epidemiológicos y más concretamente, farmacoepidemiológicos.<sup>[13][14]</sup> Para codificar la información tanto clínica como terapéutica, los médicos, en su día a día, utilizan el diccionario *Read* que consiste en una clasificación de códigos alfanuméricos, ampliamente utilizado en el ámbito sanitario del sistema nacional de salud de Reino Unido. Para la codificación de fármacos, utilizan el diccionario *Gemstrip*. Cabe destacar como a partir del registro de las prescripciones generadas de forma automática, puede calcularse la duración (a partir de la posología) y dosis del principio activo prescrito.<sup>[15][16]</sup>

## Población de estudio

Anualmente, la población de estudio estuvo constituida por todos aquellos sujetos con una edad de 40 años o más registrados de forma activa en la base de datos entre 2009-2018.

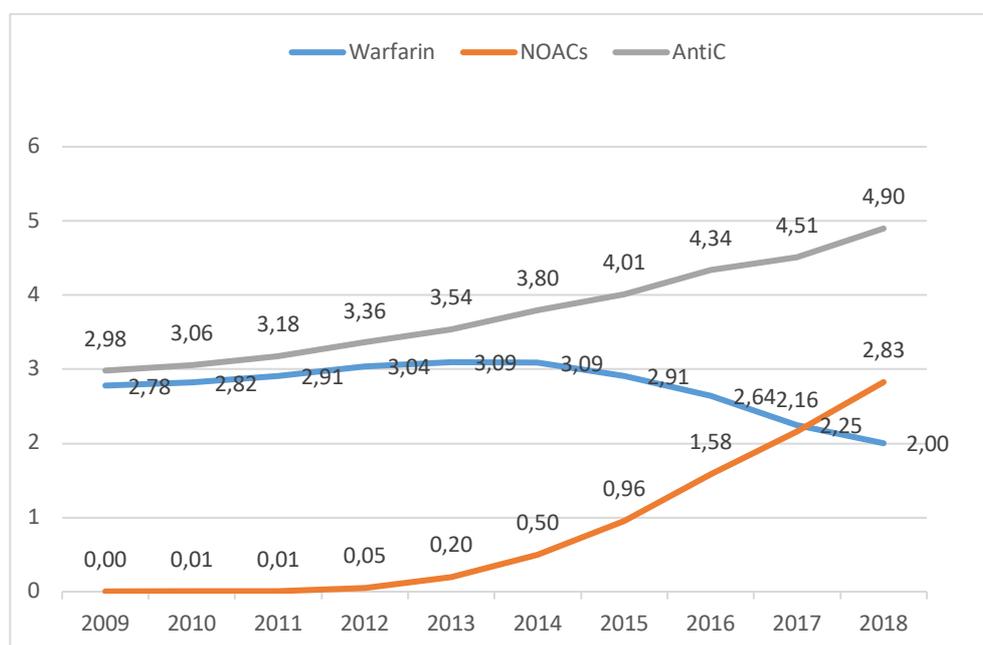
## Análisis estadístico

Anualmente y de forma independiente, se ha calculado las tasas de prescripciones de warfarina, NOACs y ambos fármacos entre nuestra población de estudio. Para calcular las tasas anuales de cada grupo farmacológico, como denominador se ha utilizado toda la población incluida en cada año y como numerador se consideraron todos aquellos que recibieron al menos una prescripción. Las tasas se ajustaron por edad y sexo por el método indirecto, utilizando como población estándar la distribución demográfica de Reino Unido. La tasa de prescripciones se ha calculado estratificando por sexo y edad, respectivamente. Para el cálculo y producción de figuras se ha utilizado *Microsoft Excel* versión 1902 (compilación 11328.20492).

## RESULTADOS

### Tendencias de prescripción de uso de warfarina, NOACs y anticoagulantes totales (2009-2018)

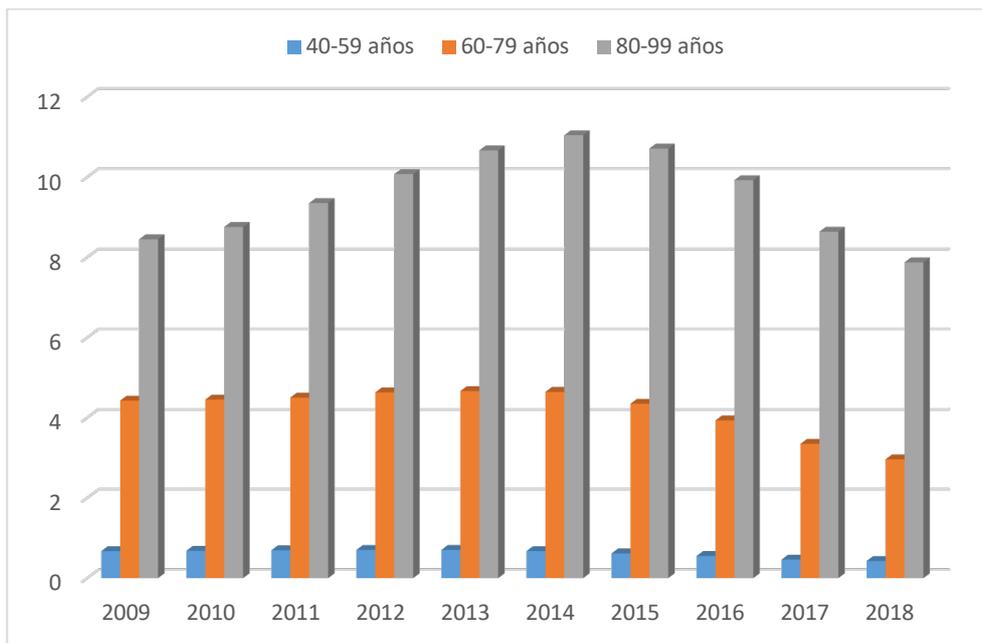
La [Figura 1](#) muestra la tendencia de uso anual de warfarina (cuya representación está indicada en naranja), NOACs (azul) y anticoagulantes totales (gris), ajustadas por edad y sexo, en el periodo desde el 2009 hasta el 2018. Tomando los extremos del periodo de estudio 2009-2018, la prevalencia de prescripción de warfarina ha aumentado levemente desde un 2,7% en el 2009 hasta un 3% en el 2014, a partir de la cuál, se observa posteriormente una disminución progresiva del uso hasta llegar a valores del 2% en el 2018. Por el contrario, las prescripciones de NOACs han seguido una tendencia hiperbólica desde mínimos del 0,003% en el 2009 hasta máximos del 2,8% en el 2018. Valorado en conjunto, se observa también, una tendencia al alza en el uso concomitante de anticoagulantes orales en todo el periodo de estudio.



**Figura 1.** Prevalencia de uso de warfarina, NOACs y ambas clases farmacéuticas (2009-2018).

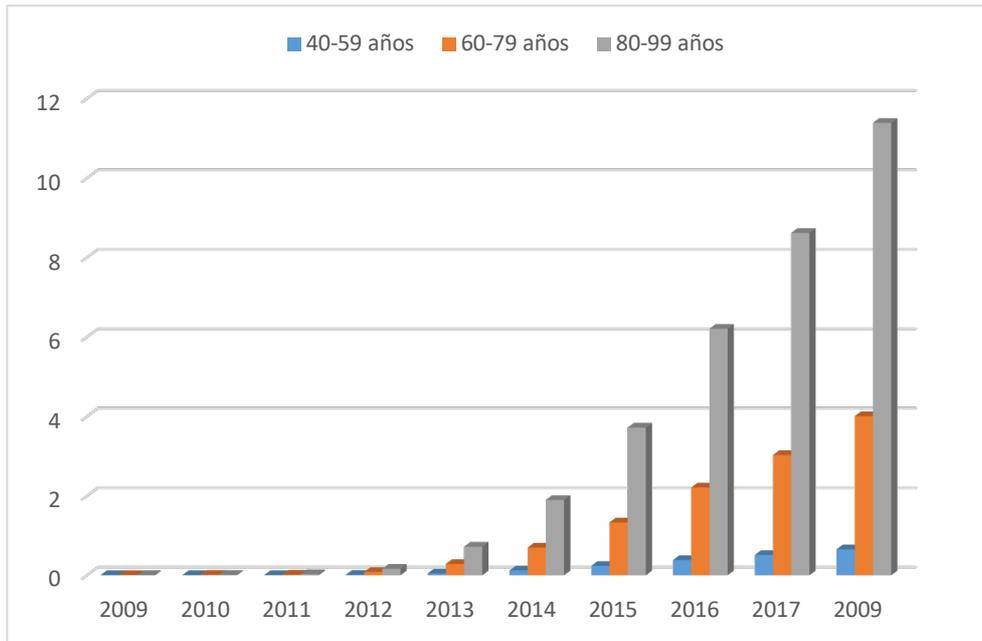
## Tendencias de prescripción de uso de warfarina, NOACs y anticoagulantes totales (2009-2018) de acuerdo con la edad

La [Figura 2](#) muestra la tendencia de uso anual de warfarina, estratificada en tres rangos de edad de 40-59 años (azul), 60-79 años (naranja) y 80-99 años (gris), entre el periodo 2009 y 2018. El primer rango de edad 40-59 años presenta una prevalencia relativamente estable con un 0,6% en el 2009 y manteniendo valores similares hasta el 2014, donde se inicia un descenso de la prevalencia, finalizando con un 0,4% en el 2018. El rango medio de edad 60-79 años evoluciona proporcionalmente y de igual manera que el rango anterior, con una prevalencia del 4,4% en el 2009 hasta el 2014, donde se observa un descenso progresivo hasta llegar al 2,9% en el 2018. En cuanto a los pacientes de mayor edad 80-99 años, se inicia una escalada de prevalencia del 8,4% en el 2009 hasta el máximo en el 2014, a partir de la cuál se observa una disminución hasta el 7,8% en el 2018.



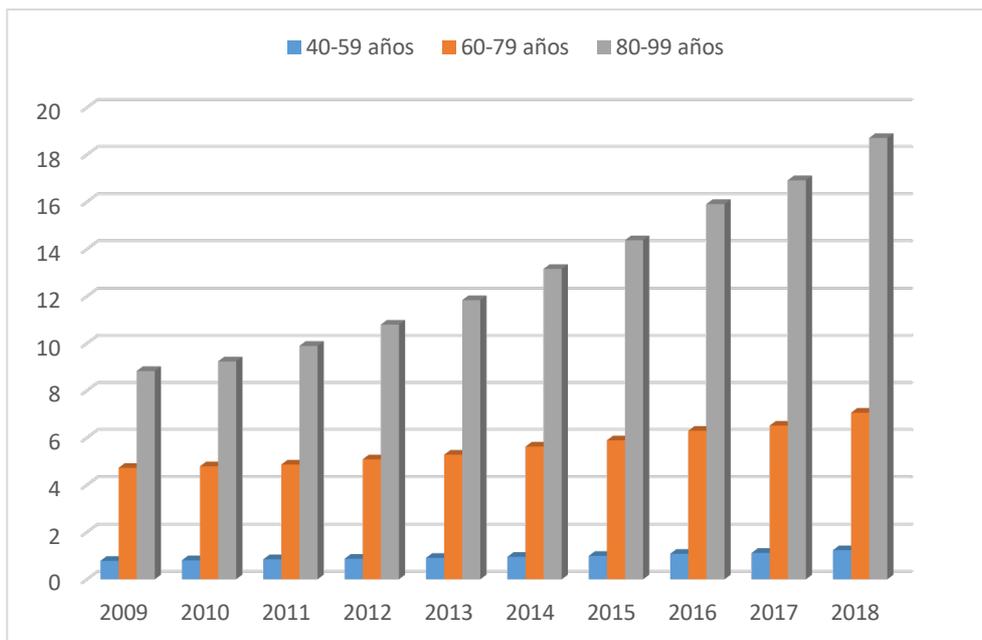
**Figura 2.** Prevalencia de uso de warfarina estratificado por edad (2009-2018).

En cuanto al uso de NOACs, en la [Figura 3](#) se puede observar como la prevalencia en el uso de NOACs desde el 2009 hasta el 2011 es prácticamente nula. La distribución de NOACs en los diferentes rangos es directamente proporcional a la edad. Siendo a partir del 2013, cuando comienzan a cobrar protagonismo los NOACs, aumentando desde 0,7% hasta el 11,3% de prevalencia en el rango de 80-99 años.



**Figura 3.** Prevalencia de uso de NOACs estratificado por edad (2009-2018).

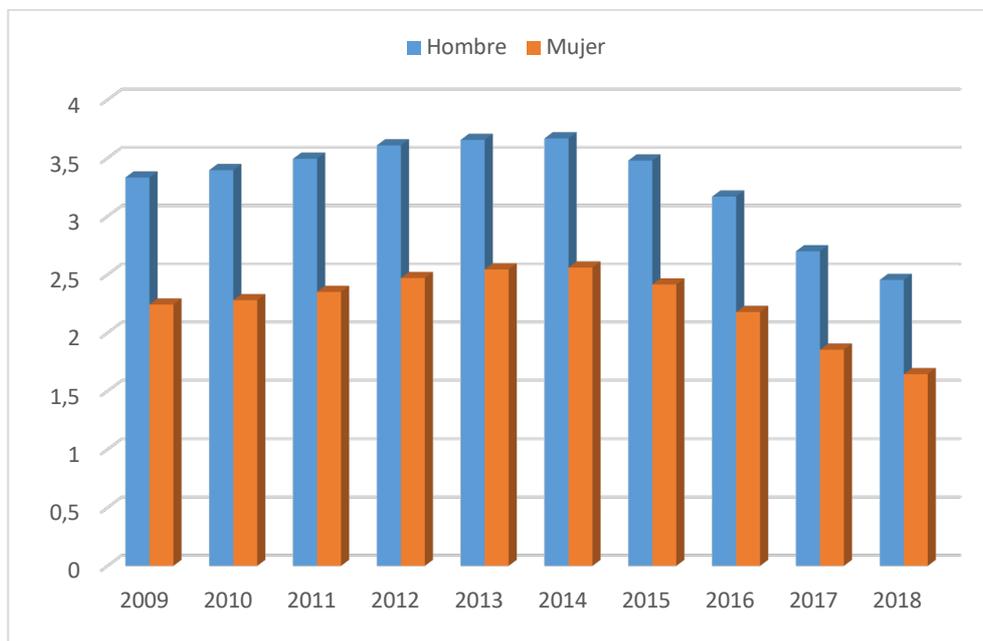
Por último, la [Figura 4](#) muestra la tendencia de uso anual de anticoagulantes orales totales por edad. El uso de anticoagulantes totales se mantiene muy estable con una prevalencia media del 0,9% en el rango 40-59 años. En cambio, de 60-79 años se observa un ligero incremento en el uso de anticoagulantes totales del 4,7% en el 2009 hasta el 7% en el 2018. En el rango de mayor edad 80-99 años, el aumento de uso es mucho más significativo, desde un 8,8% en el 2009 hasta un 18,7% en el 2018.



**Figura 4.** Prevalencia de uso de anticoagulantes totales estratificado por edad (2009-2018).

## Tendencias de prescripción de uso de warfarina, NOACs y anticoagulantes totales (2009-2018) en función del sexo

De igual manera, se ha calculado también la tasa de prescripción de las tres clases farmacéuticas ([Figura 5](#), [6](#) y [7](#)) estratificados por sexo. En cuanto al uso de warfarina ([Figura 5](#)), la prevalencia de uso en hombres fue mayor respecto al de mujeres con un 3,3% y 2,2% en el 2009 y un 2,4% y 1,6% en el 2018, respectivamente. Por otro lado, en relación al uso de NOACs ([Figura 6](#)), la prevalencia comienza a aumentar a partir del 2012 coincidiendo con su entrada en el mercado. La diferencia de prevalencia, en este caso, entre hombres y mujeres es similar siendo, para todos los años del estudio, ligeramente superior en hombres, en comparación, con mujeres 0,06% y 0,04% en el 2012 y un 3,2% y 2,5% en el 2018, respectivamente. Por último, teniendo en cuenta todos los anticoagulantes ([Figura 7](#)), se observa un aumento paulatino en la prevalencia de anticoagulantes siendo, en todo caso, mayor en hombres que en mujeres, iniciando con un 3,5% y 2,4% en el 2009 y finalizando con un 5,6% y 4,3% en el 2018, respectivamente.



**Figura 5.** Prevalencia de uso de warfarina estratificado por sexo (2009-2018).

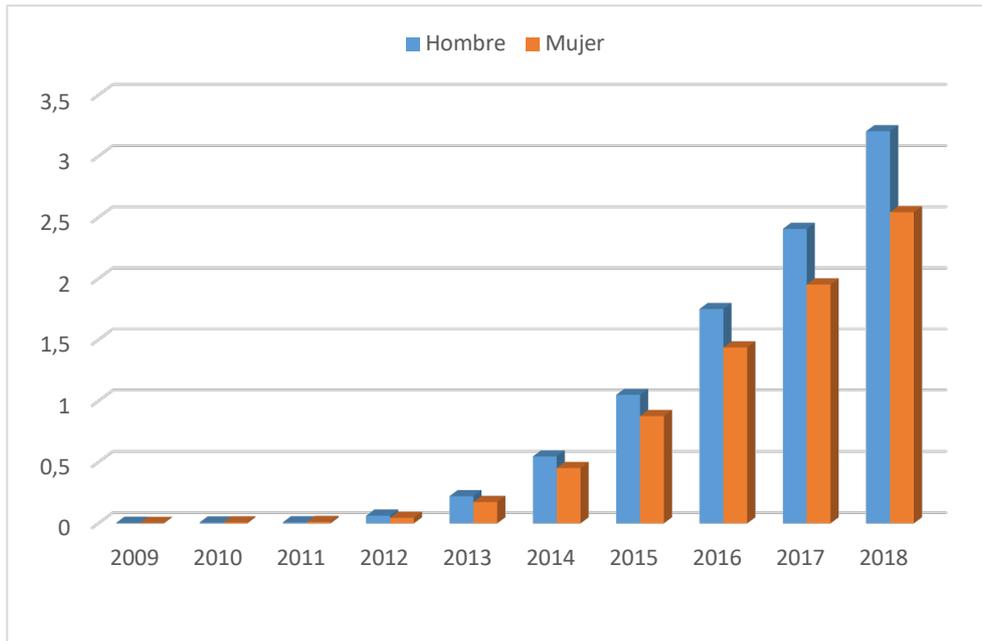


Figura 6. Prevalencia de uso de NOACs estratificado por sexo (2009-2018).

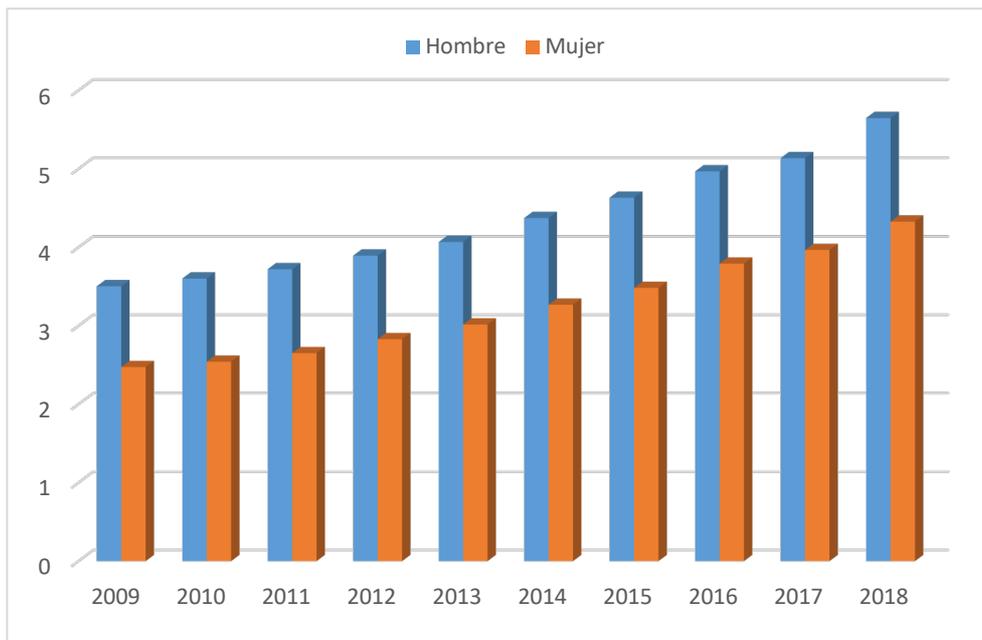


Figura 7. Prevalencia de uso de anticoagulantes totales estratificado por sexo (2009-2018).

## DISCUSIÓN

Los fármacos antagonistas de la vitamina K como la warfarina han demostrado una enorme eficacia frente a las enfermedades cardiovasculares, siendo durante décadas los fármacos de elección. Sin embargo, el tratamiento con cumarinas posee numerosas

desventajas no farmacológicas, las cuáles desenvocan finalmente en múltiples fallos en la respuesta al tratamiento. Factores como la posología, la duración o el estricto control sobre los niveles basales de medicamento en sangre, hacen del tratamiento con warfarina un proceso arduo y complejo para el paciente, especialmente en personas mayores. Todas estas causas provocan una pérdida de adherencia final en el paciente, traduciéndose consecuentemente, en un decrecimiento de eficacia clínica.

A través de la [Figura 1](#), podemos observar como el descenso en la tendencia de prescripción de warfarina coincide con el aumento de las prescripciones de NOACs, siendo el 2014 año clave de este suceso. Desde entonces, el empleo de NOACs en terapia antitrombótica ha ido incrementándose paulatinamente en pacientes de todas las edades y ambos sexos. Así pues, podemos apreciar como el tratamiento con cumarinas se ha ido sustituyendo en favor a los NOACs. Siguiendo este progreso, el tratamiento con NOACs supera, finalmente, al tratamiento tradicional con warfarina a partir del 2017 ([Figura 1](#)).

Si clasificamos la tendencia de uso por rangos de edad, efectivamente, la población mayor de 80 años, es la diana principal de este tipo de fármacos, siendo esta población la más expuesta a las patologías cardiovasculares. Dentro de la cuál, los hombres son más propensos a padecer o desarrollar estas enfermedades.

Por otro lado, a pesar de la disminución de nuevos casos de warfarina, podemos observar, como en conjunto, el uso de anticoagulantes orales ha aumentado significativamente desde la última década. El aumento de la esperanza de vida así como el aumento proporcional de casos de enfermedades cardiovasculares sugieren un pronóstico aún mayor en la prescripción y uso de anticoagulantes orales.

### **Situación actual de los NOACs**

La aparición de los NOACs en el marco farmacoterapéutico ha supuesto un gran avance en el tratamiento y profilaxis antitrombótico. Gracias a estos fármacos, hoy en día, podemos ofrecer alternativas de suficiente calibre frente al tratamiento tradicional con cumarinas. La cuál ha sido durante largo periodo, la única vía segura y eficaz de profilaxis contra la fibrilación auricular, trombosis venosa profunda y otras patologías cardiovasculares. Sin embargo, y con todo, existen aún ciertos matices respecto a esta nueva línea de anticoagulantes.

Dada la relativa aparición de los NOACs, no tenemos datos sobre su uso a largo plazo y las posibles consecuencias que puedan conllevar. A diferencia de las cumarinas, de las cuáles sí poseemos una amplia experiencia de uso. Otro de los posibles problemas que puede surgir con el uso de NOACs es la pérdida de adherencia. Paradójicamente, al igual que la necesidad de un riguroso control sobre los niveles sanguíneos de warfarinas, la excesiva comodidad en NOACs podría también disminuir la adherencia de los pacientes al tratamiento. Sumado a esto, debemos recordar que, a excepción únicamente de dabigatran, los demás NOACs, no poseen ningún antídoto eficaz ante posibles sobredosis o reversiones urgentes. Otro inconveniente del cuál debemos hablar es el costo del tratamiento. Mientras que el tratamiento con cumarinas es asumible por el estado, los NOACs, precisamente por su reciente aparición, poseen un valor marcadamente elevado en comparación con las cumarinas.

**Nota:** las presentaciones que se muestran a continuación se corresponden con los precio/DDD más baratos de cada especialidad en España.

| Especialidad  | Precio/DDD* | PVP   |
|---|-------------|-------|
| ELIQUIS® 5MG 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELÍCULA <sup>[17]</sup>  | 3,029       | 90,86 |
| XARELTO® 20MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELÍCULA <sup>[18]</sup> | 3,029       | 84,8  |
| LIXIANA® 60MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELÍCULA <sup>[19]</sup> | 2,904       | 81,3  |
| PRADAXA® 150MG 60 CÁPSULAS DURAS <sup>[20]</sup>                  | 3,029       | 90,86 |

\*DDD (dosis diaria definida) = Eliquis® [10mg]; Xarelto® [20mg]; Lixiana® [60mg]; Pradaxa® [300mg].

| Especialidad                                | Precio/DDD* | PVP  |
|---|-------------|------|
| SINTROM® 1MG 60 COMPRIMIDOS <sup>[21]</sup> | 0,158       | 1,89 |

\*DDD (dosis diaria definida) = Sintrom® [5mg].

Sin duda, la ausencia de experiencia a largo plazo, como la carencia de antídoto en la mayoría ([ver nota](#)) y el elevado costo para el sistema sanitario, son actualmente los obstáculos principales por los cuáles, hasta el momento, se sigan prescribiendo como tratamiento de primer nivel los antagonistas de la vitamina K: warfarinas.

Sea como fuere, la perspectiva futura de los NOACs presenta una escalada inconmensurable y segura en su categoría. Aún con los inconvenientes presentados con anterioridad, la aceptación de los NOACs junto con su total adaptación en el campo, acaecerá en tiempo exiguo.

### **Balance del estudio**

El presente estudio tiene fortalezas y limitaciones que han de tenerse en consideración. Una de las fortalezas fundamentales de este estudio es la fuente de información, THIN, una base de datos poblacional representativa de la población de Reino Unido. Las características del sistema sanitario británico, de cobertura universal, hacen de la atención primaria la primera puerta de entrada. Este hecho sumado a la recogida rutinaria de datos de los pacientes por parte de los médicos da lugar a una gran cantidad de información de tipo diagnóstica, terapéutica y de laboratorio. Sin embargo, este estudio también tiene sus limitaciones. Al ser un análisis con uso de datos secundarios, la fiabilidad de la información depende, en parte, de la calidad de los datos recogidos en la base de datos por los profesionales sanitarios. Existe la posibilidad de que se haya infraestimado la prevalencia de uso de los anticoagulantes, dado que algunos de los participantes han podido recibir dicho tratamiento fuera de atención primaria, acudiendo a atención especializada (ej. cardiólogo) o al sistema sanitario privado, no registrándose esta primera prescripción. Sin embargo, dado que el objetivo del estudio es evaluar las tendencias temporales, esta limitación no parece afectar a la interpretación y conclusiones de los resultados hallados.

Por último, señalar también que los hallazgos de este estudio se basan en la práctica clínica del Reino Unido pudiendo diferenciarse, en parte, a la de nuestro entorno, es por ello que se debe tener cautela a la hora de extrapolar los resultados. No obstante, dado que el sistema de registro y autorización en Europa es el mismo para todos los países miembros, podemos pensar que la práctica clínica será, al menos similar, entre el resto de los países.

## CONCLUSIÓN

---

Pese a un aumento global de los anticoagulantes orales en la última década, la aparición de los NOACs ha supuesto un cambio significativo en el tratamiento de elección y profilaxis de las enfermedades cardiovasculares. La evolución, según datos del 2009-2018, en la práctica clínica de antagonistas de la vitamina K: warfarinas, ha descendido progresivamente, a medida que ha ido en aumento la prescripción de NOACs. Hallándonos consecuentemente, con un mayor número de prescripciones de NOACs frente a warfarina a día de hoy. El pronóstico futuro parece que será continuar con el desarrollo de esta línea de medicamentos, llegando en algún momento a la sustitución completa de cumarinas por NOACs.

Apreciar también, como otros factores independientes de la eficacia farmacológica directa, tales como la comodidad al paciente o la simplificación del procedimiento junto con el balance beneficio/riesgo son decisivos a la hora de definir el régimen de tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- [1.] Organización Mundial de la Salud (OMS), Enfermedades cardiovasculares [Último acceso 10/2019]; Disponible en: [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/es/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/)
- [2.] Organización Mundial de la Salud (OMS), Enfermedades cardiovasculares, Notas descriptivas, centro de prensa [Último acceso 10/2019]; Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [3.] Salud Castilla y León (Sacyl), Estudio Clínico epidemiológico sobre la anticoagulación oral (Medicina de Familia) [Último acceso 11/2019]; Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/programa-general-registro-2014/estudio-clinico-epidemiologico-anticoagulacion-oral-medicin>
- [4.] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Ficha técnica SINTROM 4 mg COMPRIMIDOS [Último acceso 09/2019]; Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/25670/FT\\_25670.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/25670/FT_25670.html)
- [5.] Pinto DJ, Orwat MJ, Koch S, Rossi KA, Alexander RS, Smallwood A, Wong PC, Rendina AR, Luetzgen JM, Knabb RM, He K, Xin B, Wexler RR, Lam PY. Discovery of 1-(4-methoxyphenyl)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-yl)phenyl)-4,5,6,7-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxamide (apixaban, BMS-562247), a highly potent, selective, efficacious, and orally bioavailable inhibitor of blood coagulation factor Xa. J Med Chem. 2007 Nov 1;50(22):5339-56. [Último acceso 12/2019]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17914785>
- [6.] European Medicines Agency (EMA), Human medicine European public assessment report (EPAR): Eliquis, Eliquis-epar-product-information [Último acceso 09/2019]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_en.pdf)
- [7.] European Medicines Agency (EMA), Human medicine European public assessment report (EPAR): Xarelto, Xarelto-epar-product-information [Último acceso 09/2019]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_en.pdf)

- [8.] European Medicines Agency (EMA), Human medicine European public assessment report (EPAR): Lixiana, Lixiana-epar-product-information [Último acceso 09/2019]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information_en.pdf)
- [9.] European Medicines Agency (EMA), Human medicine European public assessment report (EPAR): Roteas, Roteas-epar-product-information [Último acceso 09/2019]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roteas-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roteas-epar-product-information_en.pdf)
- [10.] Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Gansser D, Roth W. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. Br J Clin Pharmacol. 2007 Sep;64(3):292-303. [Último acceso 10/2019]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17506785>
- [11.] European Medicines Agency (EMA), Human medicine European public assessment report (EPAR): Pradaxa, Pradaxa-epar-product-information [Último acceso 09/2019]; Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_en.pdf)
- [12.] London's Global University (UCL), Thin database; Disponible en: <https://www.ucl.ac.uk/pcph/research-groups-themes/thin-pub/database>
- [13.] Lewis JD, Schinnar R, Bilker WB, Wang X, Strom BL. Validation studies of the health improvement network (THIN) database for pharmacoepidemiology research. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16(4):393-401.
- [14.] Blak BT, Thompson M, Dattani H, Bourke A. Generalisability of the Health Improvement Network (THIN) database: Demographics, chronic disease prevalence and mortality rates. Inform Prim Care. 2011;19(4):251-5.
- [15.] Data.gov.uk, UK Read Code; Disponible en: <https://data.gov.uk/dataset/uk-read-code>
- [16.] Cegedim Rx (Cegedim Group), an innovative technology and services company in the field of digital data flow management for healthcare ecosystems and B2B, and a business software publisher for healthcare and insurance professionals; Disponible en: <http://www.cegedimrx.co.uk/about-us/resip>

- [17.] Servicio Murciano de Salud (SMS), Guía farmacoterapéutica, Ficha de principio activo sometido a visado, apixaban [Último acceso 12/2019]; Disponible en: <http://www.murciasalud.es/gftb.php?idsec=474&opt=ficha1b&cod=B01AF02&proc=visado>
- [18.] Servicio Murciano de Salud (SMS), Guía farmacoterapéutica, Ficha de principio activo sometido a visado, rivaroxaban [Último acceso 12/2019]; Disponible en: [http://www.murciasalud.es/gftb.php?nombre\\_principio=rivaroxaban&Submit=Buscar&opt=bpactivo&tabla\\_visado=1](http://www.murciasalud.es/gftb.php?nombre_principio=rivaroxaban&Submit=Buscar&opt=bpactivo&tabla_visado=1)
- [19.] Servicio Murciano de Salud (SMS), Guía farmacoterapéutica, Ficha de principio activo sometido a visado, edoxaban [Último acceso 12/2019]; Disponible en: [http://www.murciasalud.es/gftb.php?nombre\\_principio=edoxaban&Submit=Buscar&opt=bpactivo&tabla\\_visado=1](http://www.murciasalud.es/gftb.php?nombre_principio=edoxaban&Submit=Buscar&opt=bpactivo&tabla_visado=1)
- [20.] Servicio Murciano de Salud (SMS), Guía farmacoterapéutica, Ficha de principio activo sometido a visado, dabigatran [Último acceso 12/2019]; Disponible en: [http://www.murciasalud.es/gftb.php?nombre\\_principio=dabigatran&Submit=Buscar&opt=bpactivo&tabla\\_visado=1](http://www.murciasalud.es/gftb.php?nombre_principio=dabigatran&Submit=Buscar&opt=bpactivo&tabla_visado=1)
- [21.] Servicio Murciano de Salud (SMS), Guía farmacoterapéutica, Ficha de principio activo, acenocumarol [Último acceso 12/2019]; Disponible en: <http://www.murciasalud.es/gftb.php?idsec=474&opt=ficha1&cod=B01AA07&area=1>

## ANEXOS

### Prevalencia de uso de warfarina, NOACs y ambas clases farmacéuticas (2009-2018)

| Warfarin                   | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2354210 | 2375208 | 2410480 | 2462770 | 2517820 | 2435957 | 2279978 | 1939632 | 1776485 | 1618007 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 64960   | 66717   | 69750   | 74183   | 77422   | 75301   | 66693   | 51504   | 40208   | 32960   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,759   | 2,809   | 2,894   | 3,012   | 3,075   | 3,091   | 2,925   | 2,655   | 2,263   | 2,037   |
| Prevalencia ajustada:      |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,779   | 2,824   | 2,911   | 3,036   | 3,095   | 3,093   | 2,907   | 2,643   | 2,248   | 2,002   |
| NOAC                       | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2354210 | 2375208 | 2410480 | 2462770 | 2517820 | 2435957 | 2279978 | 1939632 | 1776485 | 1618007 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 85      | 175     | 232     | 1313    | 4954    | 12118   | 21891   | 30817   | 38581   | 46332   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 0,004   | 0,007   | 0,010   | 0,053   | 0,197   | 0,497   | 0,960   | 1,589   | 2,172   | 2,864   |
| Prevalencia ajustada:      |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 0,004   | 0,007   | 0,010   | 0,054   | 0,199   | 0,499   | 0,956   | 1,584   | 2,163   | 2,826   |
| AntiC                      | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2354210 | 2375208 | 2410480 | 2462770 | 2517820 | 2435957 | 2279978 | 1939632 | 1776485 | 1618007 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 69725   | 72293   | 76143   | 82154   | 88599   | 92499   | 91990   | 84537   | 80505   | 80378   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,962   | 3,044   | 3,159   | 3,336   | 3,519   | 3,797   | 4,035   | 4,358   | 4,532   | 4,968   |
| Prevalencia ajustada:      |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,982   | 3,059   | 3,177   | 3,361   | 3,541   | 3,799   | 4,012   | 4,341   | 4,509   | 4,898   |

\*Rango de edad = 40 a 99 años

Correspondiente con [Figura 1](#)

### Prevalencia de uso estratificado por edad (2009-2018)

| 40-59 años                 | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 1266957 | 1274246 | 1291765 | 1322602 | 1355438 | 1309823 | 1226063 | 1045053 | 962153 | 873894 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 8523    | 8670    | 8963    | 9284    | 9515    | 8814    | 7542    | 5757    | 4432   | 3726   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 0,673   | 0,680   | 0,694   | 0,702   | 0,702   | 0,673   | 0,615   | 0,551   | 0,461  | 0,426  |
| 60-79 años                 | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 880335  | 890644  | 903247  | 918007  | 933973  | 904178  | 844375  | 718186  | 653283 | 597496 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 38958   | 39634   | 40637   | 42518   | 43550   | 41975   | 36710   | 28244   | 21865  | 17693  |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 4,425   | 4,450   | 4,499   | 4,632   | 4,663   | 4,642   | 4,348   | 3,933   | 3,347  | 2,961  |
| 80-99 años                 | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 206918  | 210318  | 215468  | 222161  | 228409  | 221956  | 209540  | 176393  | 161049 | 146617 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 17479   | 18413   | 20150   | 22381   | 24357   | 24512   | 22441   | 17503   | 13911  | 11541  |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 8,447   | 8,755   | 9,352   | 10,074  | 10,664  | 11,044  | 10,710  | 9,923   | 8,638  | 7,872  |

\*Warfarina

Correspondiente con [Figura 2](#)

| 40-59 años                 | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 1266957 | 1274246 | 1291765 | 1322602 | 1355438 | 1309823 | 1226063 | 1045053 | 962153 | 873894 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 21      | 38      | 38      | 167     | 649     | 1609    | 2885    | 4004    | 4922   | 5704   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 0,002   | 0,003   | 0,003   | 0,013   | 0,048   | 0,123   | 0,235   | 0,383   | 0,512  | 0,653  |

| 60-79 años                 | 2009   | 2010   | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | 2009   |
|----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Distribución de Pacientes: |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 880335 | 890644 | 903247 | 918007 | 933973 | 904178 | 844375 | 718186 | 653283 | 597496 |
| Distribución de Casos:     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 59     | 115    | 138    | 783    | 2662   | 6303   | 11221  | 15870  | 19780  | 23930  |
| Prevalencia:               |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 0,007  | 0,013  | 0,015  | 0,085  | 0,285  | 0,697  | 1,329  | 2,210  | 3,028  | 4,005  |
| 80-99 años                 | 2009   | 2010   | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | 2009   |
| Distribución de Pacientes: |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 206918 | 210318 | 215468 | 222161 | 228409 | 221956 | 209540 | 176393 | 161049 | 146617 |
| Distribución de Casos:     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 5      | 22     | 56     | 363    | 1643   | 4206   | 7785   | 10943  | 13879  | 16698  |
| Prevalencia:               |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 0,002  | 0,010  | 0,026  | 0,163  | 0,719  | 1,895  | 3,715  | 6,204  | 8,618  | 11,389 |

\*NOACs

Correspondiente con [Figura 3](#)

| 40-59 años                 | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 1266957 | 1274246 | 1291765 | 1322602 | 1355438 | 1309823 | 1226063 | 1045053 | 962153 | 873894 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 9890    | 10230   | 10898   | 11502   | 12281   | 12443   | 12157   | 11267   | 10728  | 10767  |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 0,781   | 0,803   | 0,844   | 0,870   | 0,906   | 0,950   | 0,992   | 1,078   | 1,115  | 1,232  |
| 60-79 años                 | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 880335  | 890644  | 903247  | 918007  | 933973  | 904178  | 844375  | 718186  | 653283 | 597496 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 41570   | 42642   | 43934   | 46669   | 49295   | 50854   | 49719   | 45211   | 42540  | 42182  |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |        |        |
|                            | 4,722   | 4,788   | 4,864   | 5,084   | 5,278   | 5,624   | 5,888   | 6,295   | 6,512  | 7,060  |

| 80-99 años                 | 2009   | 2010   | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | 2018   |
|----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Distribución de Pacientes: |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 206918 | 210318 | 215468 | 222161 | 228409 | 221956 | 209540 | 176393 | 161049 | 146617 |
| Distribución de Casos:     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 18265  | 19421  | 21311  | 23983  | 27023  | 29202  | 30114  | 28059  | 27237  | 27429  |
| Prevalencia:               |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                            | 8,827  | 9,234  | 9,891  | 10,795 | 11,831 | 13,157 | 14,371 | 15,907 | 16,912 | 18,708 |

\*Anticoagulantes totales

Correspondiente con [Figura 4](#)

### Prevalencia de uso estratificado por sexo (2009-2018)

| Hombre                     | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 1115921 | 1125801 | 1144334 | 1172664 | 1203290 | 1167235 | 1094708 | 934193  | 859028  | 785027  |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 37189   | 38232   | 39980   | 42318   | 43989   | 42820   | 38074   | 29603   | 23192   | 19261   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 3,333   | 3,396   | 3,494   | 3,609   | 3,656   | 3,668   | 3,478   | 3,169   | 2,700   | 2,454   |
| Mujer                      | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 1238289 | 1249407 | 1266146 | 1290106 | 1314530 | 1268722 | 1185270 | 1005439 | 917457  | 832980  |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 27771   | 28485   | 29770   | 31865   | 33433   | 32481   | 28619   | 21901   | 17016   | 13699   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,243   | 2,280   | 2,351   | 2,470   | 2,543   | 2,560   | 2,415   | 2,178   | 1,855   | 1,645   |
| Población total            | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2354210 | 2375208 | 2410480 | 2462770 | 2517820 | 2435957 | 2279978 | 1939632 | 1776485 | 1618007 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 64960   | 66717   | 69750   | 74183   | 77422   | 75301   | 66693   | 51504   | 40208   | 32960   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,759   | 2,809   | 2,894   | 3,012   | 3,075   | 3,091   | 2,925   | 2,655   | 2,263   | 2,037   |

\*Warfarina

Correspondiente con [Figura 5](#)

| <b>Hombre</b>              | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 1115921 | 1125801 | 1144334 | 1172664 | 1203290 | 1167235 | 1094708 | 934193  | 859028  | 785027  |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 43      | 80      | 98      | 737     | 2666    | 6382    | 11500   | 16363   | 20672   | 25155   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 0,004   | 0,007   | 0,009   | 0,063   | 0,222   | 0,547   | 1,051   | 1,752   | 2,406   | 3,204   |
| <b>Mujer</b>               | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 1238289 | 1249407 | 1266146 | 1290106 | 1314530 | 1268722 | 1185270 | 1005439 | 917457  | 832980  |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 42      | 95      | 134     | 576     | 2288    | 5736    | 10391   | 14454   | 17909   | 21177   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 0,003   | 0,008   | 0,011   | 0,045   | 0,174   | 0,452   | 0,877   | 1,438   | 1,952   | 2,542   |
| <b>Población total</b>     | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2354210 | 2375208 | 2410480 | 2462770 | 2517820 | 2435957 | 2279978 | 1939632 | 1776485 | 1618007 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 85      | 175     | 232     | 1313    | 4954    | 12118   | 21891   | 30817   | 38581   | 46332   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 0,004   | 0,007   | 0,010   | 0,053   | 0,197   | 0,497   | 0,960   | 1,589   | 2,172   | 2,864   |

\*NOACs

Correspondiente con [Figura 6](#)

| <b>Hombre</b>              | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016   | 2017   | 2018   |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |        |        |        |
|                            | 1115921 | 1125801 | 1144334 | 1172664 | 1203290 | 1167235 | 1094708 | 934193 | 859028 | 785027 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |        |        |        |
|                            | 39095   | 40542   | 42578   | 45662   | 48950   | 51045   | 50713   | 46412  | 44122  | 44333  |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |        |        |        |
|                            | 3,503   | 3,601   | 3,721   | 3,894   | 4,068   | 4,373   | 4,633   | 4,968  | 5,136  | 5,647  |

| Mujer                      | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 1238289 | 1249407 | 1266146 | 1290106 | 1314530 | 1268722 | 1185270 | 1005439 | 917457  | 832980  |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 30630   | 31751   | 33565   | 36492   | 39649   | 41454   | 41277   | 38125   | 36383   | 36045   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,474   | 2,541   | 2,651   | 2,829   | 3,016   | 3,267   | 3,482   | 3,792   | 3,966   | 4,327   |
| Población total            | 2009    | 2010    | 2011    | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    |
| Distribución de Pacientes: |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2354210 | 2375208 | 2410480 | 2462770 | 2517820 | 2435957 | 2279978 | 1939632 | 1776485 | 1618007 |
| Distribución de Casos:     |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 69725   | 72293   | 76143   | 82154   | 88599   | 92499   | 91990   | 84537   | 80505   | 80378   |
| Prevalencia:               |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|                            | 2,962   | 3,044   | 3,159   | 3,336   | 3,519   | 3,797   | 4,035   | 4,358   | 4,532   | 4,968   |

\*Anticoagulantes totales

Correspondiente con [Figura 7](#)

## NOTA ACLARATORIA

El consiguiente trabajo se ha realizado a partir de las fichas técnicas o *Product Information* de apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®), edoxaban (Lixiana®) (Roteas®) y dabigatran (Pradaxa®), provenientes de la página web de *European Medicines Agency* (EMA) y correspondientes a las revisiones del **07/2019**. En dichas revisiones, tanto apixaban como rivaroxaban, no refieren ningún antídoto asociado, es decir, que en caso de sobredosis no se dispone de un antídoto para ninguno de ellos. Sin embargo, durante el transcurso de este trabajo, han sido actualizados las fichas técnicas de todos los anticoagulantes orales de nueva generación mencionados y tratados en este contexto. En consecuencia, a partir de las últimas revisiones, **11/2019** para **apixaban** y **01/2020** para **rivaroxaban**, incluyen de forma oficial el fármaco **andexanet alfa** (Ondexxa®) como antídoto ante sobredosis de estos dos últimos. Edoxaban y dabigatran no refieren cambios significativos.