

TRABAJO FIN DE MÁSTER

del *Máster Universitario de Investigación en Ciencias
SocioSanitarias*
Curso Académico 2016-2017

ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES

*MULTICENTER OBSERVATIONAL STUDY
ADHERENCE TO TREATMENT WITH ORAL
ANTICOAGULANTS*

Realizado por: Raquel Suárez Rodríguez
Dirigido por: José Enrique Bayón Darkistade
Codirigido por: Elena González Fernández

En León, a 4 de Septiembre de 2017

VºBº DIRECTOR/A

VºBº AUTOR/A

1.	RESUMEN	3
2.	INTRODUCCIÓN, ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	4
2.1.	Antecedentes	4
2.2.	Acenocumarol y Warfarina	7
2.3.	Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)	10
2.4.	Anticoagulantes clásicos versus Anticoagulantes de acción directa.....	14
2.5.	La adherencia terapéutica en el tratamiento anticoagulante	16
2.6.	La educación para la salud al paciente anticoagulado en la consulta de hematología del HSA	18
3.	OBJETIVO	21
4.	HIPÓTESIS.....	21
5.	METODOLOGÍA	21
5.1.	Diseño	21
5.2.	Selección de la muestra	21
5.3.	Intervención	22
5.4.	Métodos de medida.....	22
5.5.	Variables del estudio.....	23
5.5.1.	Variables sociodemográficas: edad y sexo	23
5.5.2.	Variable de anticoagulación.....	23
5.5.3.	Variables de adherencia.....	23
5.5.4.	Otras variables	23
5.6.	Consideraciones estadísticas.....	23
5.7.	Limitaciones del estudio	24
5.8.	Consideraciones éticas.....	24
6.	RESULTADOS.....	26
7.	DISCUSIÓN.....	29
8.	CONCLUSIONES.....	30
9.	CONFLITO DE INTERESES	31
10.	BIBLIOGRAFÍA	31
11.	ANEXOS ANEXO I	38

1. RESUMEN

El presente trabajo pretende medir la adherencia al tratamiento de los pacientes que están a tratamiento con anticoagulantes orales en el Área sanitaria III del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). El tratamiento anticoagulante oral (TAO) es un pilar fundamental para la prevención de ictus isquémicos. Una de las indicaciones más frecuentes del TAO es la fibrilación auricular no valvular (FANV), que es una arritmia cardíaca sostenida cuya prevalencia va en aumento, ya que afecta sobre todo a mayores de 60 años. Se estima, además, que, con el rápido envejecimiento de la población actual, el número de pacientes con FANV siga en ascenso y con él aumente el número de pacientes sometidos a TAO. La adherencia al tratamiento es muy importante para el éxito del TAO y la enfermera tiene un papel fundamental, ya que es la encargada de la educación para la salud de estos pacientes en su tratamiento y de su seguimiento. La mayoría de estos pacientes, de edad avanzada y que además suelen tener enfermedades concomitantes y por lo tanto estar polimedicados, suponen un reto para los profesionales sanitarios que día a día intentamos superarlos y adoptar nuevas estrategias para afrontar los retos en la práctica clínica.

ABSTRACT

This dissertation aims to measure the adherence to the treatment by the patients who are receiving oral anticoagulants in Area III of the Health Service of the Principality of Asturias (SESPA). The Oral Anticoagulant Therapy (OAT) is a fundamental cornerstone for the prevention of ischemic strokes. One of the most frequent indications of OAT is non-valvular atrial fibrillation (NVAF). This is a sustained cardiac arrhythmia whose prevalence is increasing, since it affects mainly people which are older than 60 years. It is also estimated that, with the rapid aging of the current population, the number of patients with NVAF continues to increase. This also increases the number of patients undergoing OAT. The adherence to the treatment is very important for the success of OAT. Therefore the nurses plays a fundamental role. They take care of the health education of these patients in their treatment and are in charge of follow-ups. Most of the elderly patients have to struggle with concomitant diseases and therefore are polymedicated. Because of this it is challenging for the health professionals who work hard every day to adopt new strategies to face the challenges of clinical practice.

2. INTRODUCCIÓN, ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La fibrilación auricular no valvular (FANV) representa la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, que afecta a más de 6 millones de personas en Europa(1,2). La FANV, predispone a los pacientes para el desarrollo de trombos auriculares que pueden embolizar en la circulación sistémica, aumentando en 4 o 5 veces el riesgo de ictus isquémico(3). Desde hace décadas, se han venido empleando para su prevención tratamientos anti trombóticos con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (AVK) y, en algunas circunstancias, antiagregantes plaquetarios (AAP)(1). Pero la terapia con AVK es compleja, y presenta limitaciones debidas a su estrecho margen terapéutico, interacciones con alimentos y otros medicamentos, y a la variabilidad inter e intraindividual en las dosis precisas para cada paciente. Su principal efecto adverso es el riesgo hemorrágico que supone. Estas limitaciones de los AVK han impulsado la investigación los nuevos anticoagulantes orales (NACO), que se han desarrollado como fármacos orales que pudieran mejorar la utilidad clínica de la Warfarina y el Acenocumarol(4). Los NACO, también conocidos como anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), han sido objeto de estudios en fase III que han demostrado no sólo su no inferioridad frente a la Warfarina en la prevención del ictus en pacientes con FANV, sino también una disminución del riesgo de eventos tromboembólicos en comparación con esta(5,6). Los cuatro estudios publicados fueron: El estudio RE-LY(7) que testó con Dabigatrán, el ROCKET-AF(8) con Ribaroxabán, el estudio ARISTOTLE(9) con Apixabán y en último lugar fue el estudio ENGAGE AF-TIMI 48(10) con Edoxabán. En España, los cuatro fármacos han sido autorizados en la indicación de prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FANV(11).

2.1. Antecedentes

Los anticoagulantes, fueron descubiertos por casualidad, en un cambio en la política agraria en Alberta, Canadá, al sustituir en 1910 el maíz como alimento para el ganado vacuno por el trébol dulce. En 1921 se notifica la existencia de una nueva enfermedad en el ganado que fue llamada la “enfermedad del trébol dulce”. Debido al calor, el pasto se cubría de un moho que luego se utilizaba para alimentar a los animales y estos desarrollaban hemorragias que podían llegar a ser mortales. En 1929, Roderick, un veterinario de Dakota del Norte, lo relaciona con un mal funcionamiento de la protrombina. Paul Link sobre los años 40, al estudiar la enfermedad aisló y sintetizó el Dicumarol. A partir de la cumarina se investigó para encontrar anticoagulantes más potentes y así utilizarlos como raticidas. Así se descubrieron el Acenocumarol (SINTROM®) y la Warfarina (ALDOCUMAR®), que tras un incidente en 1951 en el que

un marine intentó suicidarse con esta sustancia y se pudo revertir su efecto gracias al uso de la vitamina K, se comenzó a utilizar en humanos. Pero hasta 1978 no se conoció el mecanismo de acción de la Warfarina, al demostrarse que inhibe la enzima epóxido reductasa, interfiriendo en el mecanismo de la vitamina K(12–14).

Para entender cómo y a qué nivel actúan en el organismo los diferentes anticoagulantes, debemos entender qué es la hemostasia y en que consiste la cascada de la coagulación. La hemostasia es un proceso de defensa del organismo para evitar la pérdida de sangre. Este proceso consta a su vez de tres pasos: vasoconstricción, tapón plaquetario y coagulación de la sangre. Cuando un vaso sanguíneo se lesiona, se produce la constricción del vaso y así se reduce el flujo sanguíneo. A continuación, se comienza a formar un tapón plaquetario poco compacto al adherirse las plaquetas al colágeno expuesto. Simultáneamente, el colágeno y el factor tisular (proteínas y fosfolípidos) activan la cascada de coagulación, que se puede observar en la figura 1. Esta cascada está producida por reacciones enzimáticas que forman finalmente una malla de fibrina a través de dos vías, intrínseca (activada por el colágeno u otros factores del plasma) y la extrínseca (activada por la lesión que produce el factor tisular) estabilizando así el tapón plaquetario y formando el coágulo(15).

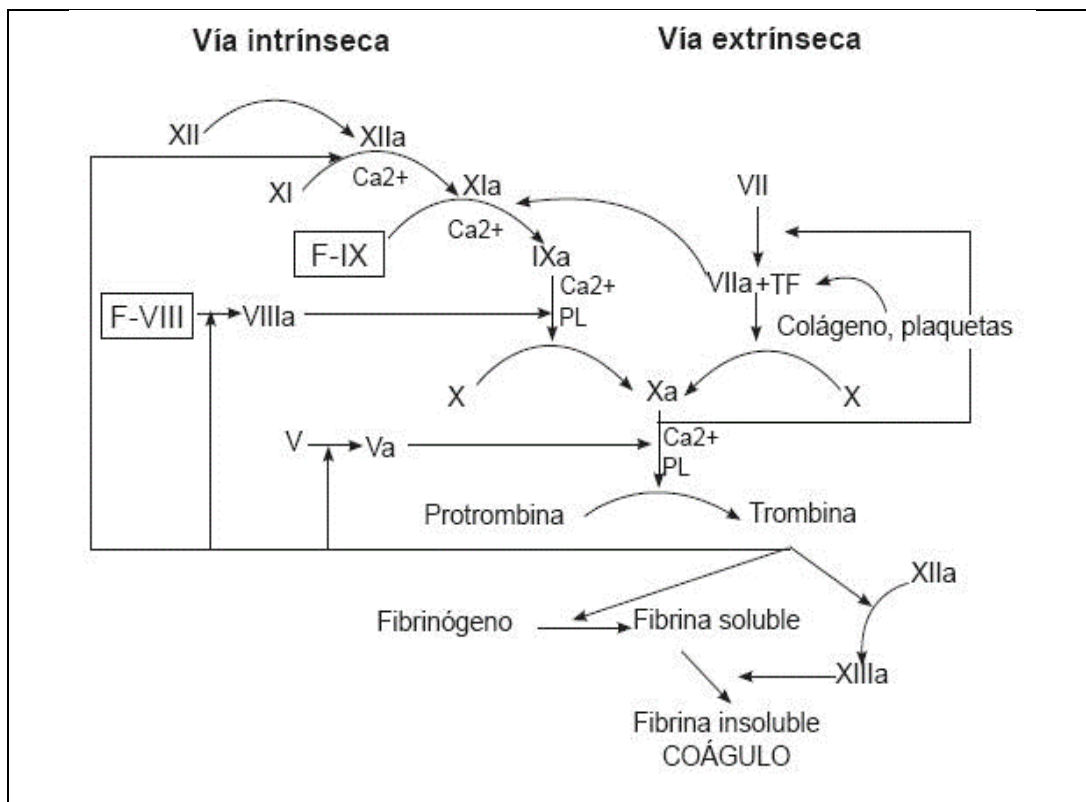


Figura 1. Cascada de la coagulación(16).

Sobre las fases de la cascada actúan los diferentes anticoagulantes que se utilizan en farmacología para inhibir la coagulación, lo cual puede ser necesario por diferentes motivos, como prevención de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis en pacientes con FANV o con válvulas protésicas, episodios con síndromes cardíacos inestables como angina de pecho o para evitar la coagulación en circulaciones extracorpóreas(14). Los anticoagulantes pueden ser de tipo inyectable, como las heparinas no fraccionadas, las heparinas de bajo peso molecular o los inhibidores indirectos del FXactivado. Por otro lado, se encuentran los anticoagulantes orales, los más usados hasta el día de hoy han sido los antagonistas de la vitamina K (AVK), que son la Warfarina y Acenocumarol. Y en los últimos años, han surgido nuevas alternativas a estos, que abordaremos en detalle más adelante, como los inhibidores directos de la trombina (Dabigatrán) e inhibidores directos del FXactivado (Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán)(14).

En la Figura 2 vemos el paso de la cascada de coagulación sobre el que actúa cada uno de estos fármacos. Por un lado, los AVK, que son menos selectivos y actúan a diferentes niveles de la cascada de la coagulación y en diferentes momentos del proceso de la coagulación. Por el contrario, los ACOD, que actúan directamente sobre un factor, son más específicos.

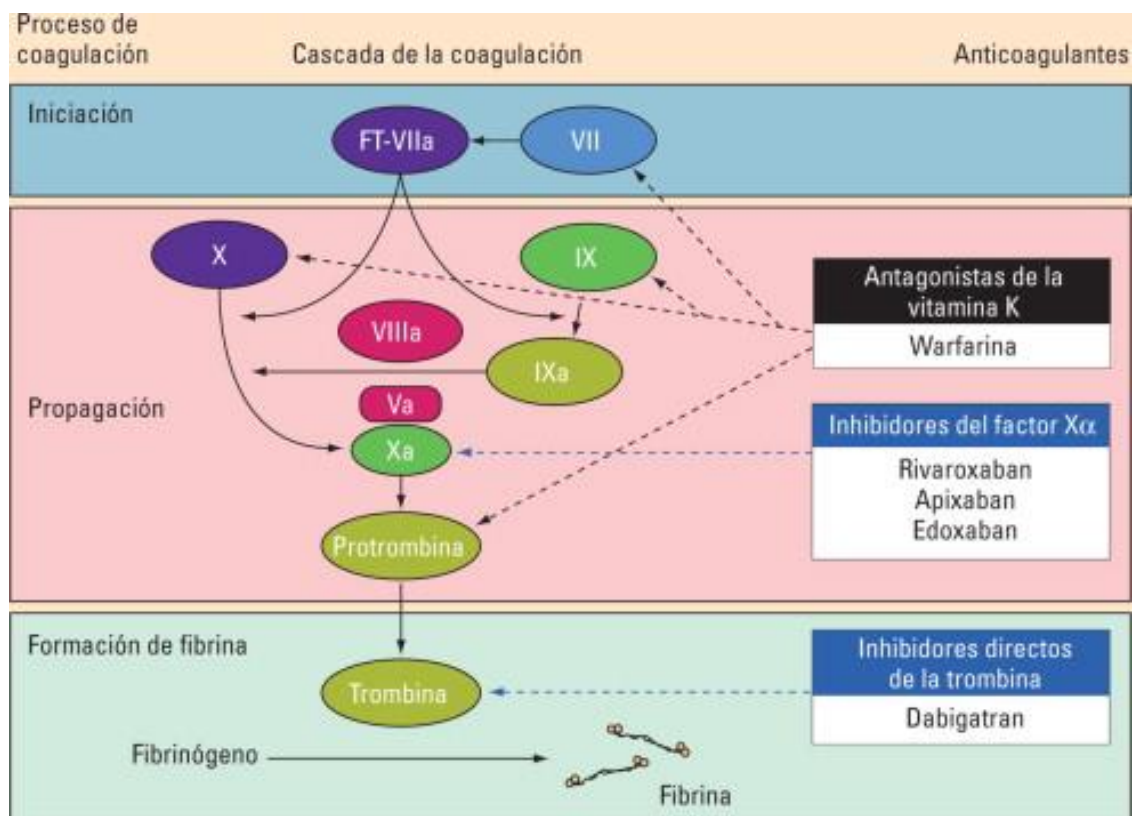


Figura 2. Cascada de la coagulación y dianas de los anticoagulantes orales(17).

2.2. Acenocumarol y Warfarina

Durante más de cinco décadas, los AVK (Acenocumarol y Warfarina), han sido el tratamiento estándar de la anticoagulación a largo plazo para la prevención del ictus en pacientes con FANV, así como para el tratamiento del tromboembolismo venoso y para otras indicaciones(18). El Acenocumarol es el principio activo del fármaco SINTROM®, el anticoagulante oral más utilizado en España(19). El mecanismo de acción se basa en que, tanto el Acenocumarol como la Warfarina, impiden la reducción enzimática de la vitamina K mediante una inhibición competitiva debido a su similitud estructural. Así impide la formación en el hígado de los factores activos de la coagulación II, VII, IX y X, ya que la vitamina K reducida es imprescindible para su activación(14).

El tiempo de protrombina (TP) es el parámetro de laboratorio, utilizado para monitorizar el efecto de los AVK. Actualmente se proporciona el resultado en forma de cociente normalizado internacional (INR). Esta estandarización fue desarrollada debido a la amplia variabilidad de reactivos que se utilizaban, y que producían variaciones en los resultados de manera que los mismos no eran comparables. El INR es el cociente en el TP del paciente, expresado en segundos y un TP denominado control, elevado a un parámetro conocido como índice de sensibilidad (ISI) del reactivo empleado(20).

$$\text{INR} = (\text{TP}_{\text{paciente}} / \text{TP}_{\text{control}})^{\text{ISI}}$$

Actualmente, sólo existen dos rangos terapéuticos cuando se utiliza el INR:

- Para la mayoría de las indicaciones, los niveles de INR han de estar entre 2 y 3.
- Sólo los pacientes con historia previa de episodios tromboembólicos mientras estaban anticoagulados en rango terapéutico, y en aquellos con prótesis valvulares mecánicas, requieren niveles de entre 2,5-3,5(20).

Indicación	INR recomendado
Profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso (incluido el embolismo pulmonar)	2,0 – 3,0
Tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo asociado a síndrome antifosfolípido*	2,0 – 3,0
Fibrilación auricular	2,0 – 3,0
Post infarto de miocardio (con riesgo incrementado de complicaciones tromboembólicas)	2,0 – 3,0
Valvulopatía mitral reumática con aurícula izquierda dilatada >55 mm o con trombo en su interior	2,0 – 3,0
Prótesis valvular cardiaca biológica mitral	2,0 – 3,0
Prótesis valvulares cardíacas mecánicas:	
○ Aórticas:	2,0 – 3,0
○ Mitrales o dobles:	2,5 – 3,5
○ Miocardiopatía dilatada	2,0 – 3,5

Tabla 1. Valores de INR recomendados para el tratamiento con Sintrom®(21).

La dosis del Acenocumarol depende de ser individualizada en función del INR logrado y el INR ideal para su patología. Se contabiliza mediante la Dosis Total Semanal (DTS), que es la cantidad de medicamento que la persona toma a lo largo de una semana. No todos los días tendrá que tomar la misma dosis, aunque se evitan cambios bruscos de dosis de un día a otro.

El mayor riesgo que existe con el Acenocumarol es la posibilidad de hemorragias, desde pequeñas como puede ser un hematoma hasta mayores, que pueden poner en peligro la vida, como un derrame cerebral, sobre todo si los niveles de INR están descompensados(21).

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad o alergia conocida a los derivados cumarínicos o a algún excipiente como la lactosa.
- Pacientes que no cooperen (pacientes seniles, alcohólicos o con trastornos psiquiátricos no vigilados) o con incumplimiento terapéutico en otros fármacos.
- Embarazo
- Estados clínicos en los que el riesgo de hemorragia es mayor que el beneficio: coagulopatías hereditarias, trombocitopenias, intervenciones quirúrgicas, úlcera péptica o hemorragias en el tracto gastrointestinal, hipertensión grave o no controlada, etc.
- Hemorragia aguda

- Interacciones con otros fármacos que pueden producir efectos graves.
- Enfermedades hepáticas o renales severas
- Alteración de la hemostasia(21).

La Warfarina es el principio activo del medicamento conocido con el nombre comercial de ALDOCUMAR®. Salvo el principio activo y el tiempo en alcanzar su efecto máximo, ya que alcanza su máxima actividad en 72-96h y su acción dura entre 3 y 5 días, la Warfarina y el Acenocumarol son similares. La Warfarina tarda más en alcanzar un nivel de anticoagulación estable y de la misma manera para revertirla es necesario más tiempo(22).

Los efectos de los AVK se pueden revertir con la Vitamina K1 (fitomenadiona) que antagoniza el efecto inhibitor de Sintrom sobre la gamma-carboxilación hepática de los factores de coagulación dependientes de la Vitamina K en 3-5 horas(21). En el caso de hemorragias clínicamente no significativas (INR < 4,5), tales como un sangrado nasal breve o hematomas pequeños y aislados, a menudo basta reducir pasajeramente u omitir la dosis de Sintrom. En caso de valores de INR elevados (INR 4,5-10) sin sangrado significativo, se debe interrumpir el tratamiento con Sintrom. En caso de valores de INR elevados (INR > 10) sin sangrado significativo, se debe interrumpir el tratamiento con Sintrom y administrar 1-5 mg de Vitamina K1 por vía oral. Si existe evidencia de hemorragia significativa, interrumpir el tratamiento con Sintrom y administrar 5-10 mg de vitamina K1 por vía intravenosa muy lentamente (no más de 1 mg por minuto). Si hay hemorragia, el tratamiento con Sintrom debe reiniciarse cuando el valor de INR se encuentre dentro del rango objetivo(21).

	Acenocumarol	Warfarina
Nombre comercial	SINTROM®	ALDOCUMAR®
Profármaco	no	no
Mecanismo de acción	Antagonista de vitamina K	Antagonista de vitamina K
Biodisponibilidad	Mínima 60%	93%
Concentración máxima	1-3 h. tras administración	1-9 h. tras administración
Vida media	8-24h.	35-45h.
Metabolización	Hepática	Hepática
Eliminación	Renal	Renal
Mecanismo de interacciones con citocromo	citocromo CYP2C9 CYP1A2 y CYP2C19	citocromo P450

Tabla 2. Farmacocinética de los AVK. Adaptado de Ficha técnica Sintrom® y Ficha técnica Aldocumar®(21,22).

2.3. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

Este grupo de anticoagulantes ha demostrado en los ensayos clínicos previos a comercialización superioridad frente a la Warfarina en la prevención de ictus isquémico y de eventos tromboembólicos(9,10,23). Se caracterizan por tener una acción directa sin precisar de antitrombina como mediador para obtener el efecto anticoagulante. No requieren de monitorización ya que su acción es más estable que la de los AVK, por lo que su dosis es fija y en un principio no precisa modificaciones, salvo en situaciones especiales, como insuficiencia renal moderada o grave y en pacientes mayores de 80 años(11). En comparación con Warfarina, la instauración del efecto anticoagulante y descenso del mismo es más rápido tras su administración y suspensión respectivamente. Los ACOD se diferencian entre sí por su mecanismo de acción y características farmacocinéticas. En España, está autorizada la comercialización de los cuatro ACOD(24): El Dabigatrán etexilato, que es un inhibidor directo de la trombina, y los inhibidores del factor Xa: Ribaroxabán, Apixabán y Edoxabán.

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apibaxán	Edoxabán
Nombre comercial	Pradaxa®	Xarelto®	Eliquis®	Lixiana®
Profármaco	sí	no	no	no
Mecanismo de acción	Inhibidor directo trombina	Inhibidor factor Xa	Inhibidor factor Xa	Inhibidor factor Xa
Biodisponibilidad	6%	80%	50%	50%
Concentración máxima	2h	3h	3h	1-2h
Vida media	12-17 h	9-12h	8-15h	9-11h
Metabolización	Hepática	Hepática	Hepática	Hepática
Eliminación	Renal 80%	33% fármaco inactivo	25%	35%
Mecanismo de interacciones con citocromo	no	CYP3A4	CYP3A4	no

Tabla 3. Farmacocinética de los ACOD. Adaptado de *Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica*(25).

DABIGATRÁN ETEXILATO (PRADAXA®)

Actúa inhibiendo directamente la trombina o factor IIa de forma competitiva y reversible. Tras la administración oral el perfil farmacocinético de dabigatrán en plasma se caracteriza por un incremento rápido de las concentraciones plasmáticas, alcanzándose la concentración máxima entre las 0,5 y 2 horas posteriores a la administración. Presenta una baja unión a las proteínas. El dabigatrán inhibe la trombina y la agregación plaquetaria inducida por trombina. Dado que la trombina permite la conversión de fibrinógeno a fibrina en la cascada de la coagulación, su inhibición impide la formación de trombos(26). Está indicado en la prevención del ictus y de las complicaciones causadas por la FANV, además de en la prevención de tromboembolismos venosos en cirugía de remplazo total de cadera o de rodilla(27). Hay que tener especial precaución con este medicamento en pacientes mayores de 80 años y en los pacientes con insuficiencia renal moderada, por la alta eliminación por vía renal pudiendo acumularse en el organismo y causar riesgo de hemorragia. Por esto se recomienda evaluar la función renal en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo si hay sospecha de deterioro renal(11). Actualmente existe un antídoto específico para revertir el efecto del dabigatrán: el idarucizumab (Praxbind®), que ha sido aprobado en junio de 2016 por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) para las siguientes situaciones de emergencia(24):

- Intervenciones quirúrgicas de urgencia o procedimientos urgentes.
- En el caso de hemorragias potencialmente mortales o no controladas.

Contraindicaciones(11):

- Hipersensibilidad o alergia al principio activo o a alguno de sus excipientes (colorante E-110).
- Tratamiento con otro fármaco anticoagulante.
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesión o enfermedad que puedan aumentar el riesgo de sangrado, como úlcera gastrointestinal, neoplasias malignas que pueden sangrar, aneurisma, etc.
- Insuficiencia renal grave (Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)
- Insuficiencia o enfermedad hepática que pueda afectar a la supervivencia.
- Administración concomitante con ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol, y dronedarona.
- Pacientes con prótesis valvulares cardíacas.

RIVAROXABÁN (XARELTO®)

Se trata de un inhibidor del factor Xa (al igual que el apixabán y el edoxabán), evita el paso de protrombina a trombina. Es un inhibidor selectivo del factor Xa que no requiere la antitrombina como cofactor y ejerce efecto en el factor Xa libre, en el que se encuentra adherido al trombo y en el del complejo protrombinasa(28).

Está indicado en la prevención del ictus, la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar y de las complicaciones derivadas de una fibrilación auricular no valvular. En ensayos clínicos se ha observado que administrado en dosis pequeñas juntamente con ácido acetil salicílico con o sin clopidogrel está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio o angina inestable, pero esta indicación aún no ha sido aceptada en España. Otro uso sería la prevención de un tromboembolismo venoso en cirugía de remplazo de cadera o rodilla(29). Hay que tener especial cuidado con este medicamento si la persona que lo consume padece insuficiencia renal, vigilancia si aclaramiento de creatinina < 30ml/min y contraindicado si aclaramiento de creatinina < 15ml/min(11).

No se han descrito grandes complicaciones por sobredosificación de rivaroxabán, ya que a dosis supraterapéuticas, la absorción del fármaco disminuye. Aun así, al ser un fármaco anticoagulante, siempre existe el riesgo de hemorragia, en este caso las medidas a tomar serían retrasar la siguiente administración o incluso interrumpir el tratamiento por un tiempo determinado. Si la hemorragia no se pudiera controlar con estas medidas o nos encontráramos ante una situación de urgencia, se debe plantear la posibilidad de administrar un concentrado de complejo de protrombina, de protrombina activada o del factor VII activado recombinante(29). Aunque hasta ahora no se contaba con ningún antídoto específico para el rivaroxabán, en la actualidad existen dos agentes de reversión para los inhibidores del factor Xa que se encuentran en fase de estudio: el andexanet alfa, que es un derivado recombinante modificado del factor Xa en desarrollo como agente de reversión directo para los inhibidores del factor Xa(30) y cuya utilidad clínica se evalúa en el estudio ANNEXA 4(31); y el ciraparantag o aripazine, que es una pequeña molécula sintética, soluble en agua, diseñada para unirse a todos los ACOD, tanto al factor IIa o al factor Xa y que actualmente se encuentra en evaluación en estudios en fase III(32).

Contraindicaciones(11):

- Hipersensibilidad o alergia al principio activo o a alguno de sus excipientes como la lactosa monohidrato.

- Tratamiento con otro fármaco anticoagulante.
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesión o enfermedad que puedan aumentar el riesgo de sangrado, como úlcera gastrointestinal, neoplasias malignas que pueden sangrar, aneurisma, etc.
- Insuficiencia renal con Aclaramiento de creatinina < 15 ml/min
- Insuficiencia hepática severa
- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia, incluidos los pacientes cirróticos con Child Pugh B y C.
- Embarazo o lactancia.

APIXABÁN (ELIQUIS®)

Es un inhibidor selectivo del factor Xa, que tiene efecto tanto en el factor Xa libre en plasma como en el que se encuentra unido al complejo protrombinasa presente en la superficie del trombo en formación(28). Este fármaco está indicado en la prevención del tromboembolismo venoso en cirugía de remplazo de rodilla o de cadera. También en prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad \geq 75 años; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardiaca sintomática (33).

Contraindicaciones(11):

- Hipersensibilidad o alergia al principio activo o a alguno de sus excipientes (lactosa).
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Tratamiento con otro anticoagulante.
- Hepatopatía asociada a coagulopatía con riesgo de hemorragia e insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa (Aclaramiento de creatinina < 15 ml/min).
- Hemorragia activa o alguna lesión o enfermedad con riesgo de hemorragia mayor.

EDOXABÁN (LIXIANA®)

El edoxabán es un inhibidor potente, directo, selectivo y reversible del factor Xa de la coagulación. Por su mecanismo de acción, prolonga los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activada e inhibe la actividad anti-factor Xa(34). Está indicado en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con FANV con uno o más factores de riesgo tales como insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus, ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos y en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y la EP en adultos(35).

Contraindicaciones(11):

- Alergia al principio activo o excipientes.
- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor.
- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia.
- Tratamiento con otro anticoagulante.
- Hipertensión grave no controlada.
- Embarazo y lactancia.

2.4. Anticoagulantes clásicos versus Anticoagulantes de acción directa

Los AVK están lejos del anticoagulante ideal: dificultad para mantener el rango terapéutico, ventana terapéutica estrecha e interacciones farmacológicas y alimentarias. Además, los polimorfismos del citocromo CYP2C9 y de la vitamina K etopóxido reductasa (VKORC1) son determinantes para alcanzar su intervalo terapéutico(36). Además de un monitoreo continuo y frecuente ajuste de dosis para mantenerse en el rango terapéutico.

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) nos aproximan al anticoagulante ideal, ya que su efecto se ejerce sobre un solo factor: la trombina o el factor Xa. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, activa los factores de la coagulación V, VIII, XI y XIII, y las plaquetas. Por su lado, el factor Xa formará trombina a través de la activación de la protrombina. Por tanto, la inhibición selectiva de la trombina y del factor Xa parece una diana razonable para el diseño de los nuevos fármacos anti trombóticos(37). Las ventajas que presentan los ACOD sobre los AVK las podemos observar en la Tabla 4.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Efecto rápido de acción. No precisan tratamientos puente	Valoración necesaria y controles periódicos de la función renal
Ausencia de interacción con los alimentos	Valoración de la enfermedad hepática
Baja interacción con fármacos	Falta de disponibilidad de técnicas de laboratorio en situación de riesgo
No precisan monitorización rutinaria	Falta de antídoto específico disponible, a excepción del dabigatrán, que ya cuenta con uno: el idarucizumab(24)
Dosis fijas. Farmacocinética previsible	Coste elevado para el sistema sanitario
Vida media corta. Ventaja de seguridad en el control de hemorragias no graves	Vida media corta. Fallo de eficacia por falta de adherencia, riesgo trombótico.

Tabla 4. Ventajas y desventajas de los ACOD respecto a los AVK.

No existen estudios que comparen los nuevos anticoagulantes entre sí(11) pero sí que los hay comparándolos con la Warfarina, en referencia a la prevención de la embolia sistémica y al ictus en pacientes con FANV.

ESTUDIO RE-LY

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad del dabigatrán frente a la Warfarina en pacientes con fibrilación auricular y riesgo aumentado de ACV(11). En el estudio se llega a la conclusión de que el dabigatrán presenta ventajas en cuanto a la eficacia y seguridad respecto a la Warfarina, unida a que no requiere controles sistemáticos(38).

ESTUDIO ROCKET-AF

Este estudio tuvo por objetivo comparar la eficacia y seguridad del rivaroxabán respecto a la Warfarina en pacientes con FANV y riesgo aumentado de ACV(11). Según el estudio, el rivaroxabán obtuvo resultados similares a la Warfarina en la prevención del ictus o la embolia sistémica, ni aumentó de forma significativa las hemorragias mayores. Sin embargo, en los casos de hemorragias intracraneales o mortales, el ribaroxabán los redujo significativamente(39).

ESTUDIO ARISTOTLE

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad del apixabán respecto a la Warfarina en pacientes con fibrilación auricular y riesgo aumentado de ACV(11) demostrando que el apixabán fue superior a warfarina en la prevención de ictus o embolias sistémicas, causó menos hemorragias y redujo la mortalidad(40).

ESTUDIO ENGAGE-TIMI 48

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia y seguridad del edoxabán respecto a la Warfarina para la prevención de eventos tromboembólicos cerebrales y sistémicos en pacientes con FANV. Un amplio programa de estudios en fase II ha demostrado que las dosis de 30 y 60 mg administradas una vez al día frente a dos veces al día se asocian a menos eventos hemorrágicos en comparación con Warfarina(41).

Aunque estos cuatro estudios fueron favorables a los anticoagulantes orales de acción directa, aun así, el Acenocumarol sigue siendo el fármaco de elección en España, y solamente se considera la elección de los nuevos en las siguientes situaciones(11):

- Alergia o hipersensibilidad a los cumarínicos
- Pacientes que padecen algún episodio tromboembólico o hemorragia grave a pesar de un buen control del INR
- Imposibilidad de conseguir un INR en rango terapéutico
- Imposibilidad de un acceso adecuado al seguimiento del INR
- Antecedentes de hemorragia intracraneal
- Pacientes con ictus isquémico que presentan alto riesgo de hemorragia intracraneal

2.5. La adherencia terapéutica en el tratamiento anticoagulante

La Organización Mundial de la Salud (OMS) adopta la definición de la adherencia terapéutica como(42):

“El grado en que el comportamiento de una persona -tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida- se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.”

El incumplimiento o falta de adherencia constituye un problema complejo que engloba una gran variedad de situaciones y presenta múltiples causas. Un problema del que es preciso conocer su prevalencia real para cada entidad o enfermedad con la finalidad, en último término, de combatirlo y mejorar el nivel de salud del paciente(43). Varios autores plantean que a pesar de ser el TAO, uno de los tratamientos farmacológicos sometidos a monitorización más intensa, la no adherencia al tratamiento

es frecuente y es una de las principales causas de suspensión del mismo(44,45). La OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: mayores tasas de hospitalización, aumento de los costes sanitarios, y fracasos terapéuticos, que pueden condicionar el trabajo cotidiano del médico y tener consecuencias importantes para el paciente(46).

La medición del incumplimiento o falta de adherencia terapéutica es compleja, existiendo dos tipos de métodos: los métodos directos, que son aquellos que ofrecen pruebas de que el paciente ha tomado la medicación: detección del fármaco o su metabolito en el organismo (generalmente sangre u orina), detección de un marcador biológico que se da con el fármaco (o con el placebo), y la observación directa del paciente; y los métodos indirectos, son aquellos que no ofrecen pruebas concluyentes, e incluyen la referencia del paciente (que puede ser evaluada mediante el interrogatorio directo o mediante escalas psicométricas), el recuento de pastillas, la revisión de los registros de las farmacias, y el uso de dispositivos de monitorización electrónica(47). En este estudio se utiliza un método de medición indirecto: el Test de Morisky-Green, que explicaremos más adelante.

En cuestión de adherencia terapéutica, hay que tener en cuenta una diferencia entre los AVK y los ACOD: los primeros están sometidos a un estrecho seguimiento y monitorización mensual, debido a los controles de INR que se realizan; pero los segundos no precisan este tipo de monitorización, por lo que esta ventaja podría suponer un riesgo para la adherencia al tratamiento, ya que los pacientes no son controlados tan frecuentemente(48). Según esto, la adherencia al tratamiento con los ACOD puede verse disminuida por ausencia de monitorización rutinaria y la falsa sensación de seguridad. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, así como las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante (ej.: aparición de sangrados u otros efectos adversos, intervenciones quirúrgicas, ajustes de dosis por variación en la función renal, interacciones farmacológicas u otra causa, cambio del tipo de anticoagulante, etc.). Este seguimiento debe efectuarse con frecuencia. La no necesidad de monitorización rutinaria de la actividad anticoagulante para los ACOD no es justificación para relajar el seguimiento clínico. De hecho, dada su menor duración de la acción, las complicaciones tromboembólicas relacionadas con el mal cumplimiento terapéutico podrían ser más frecuentes y tempranas que con los AVK. Se recomienda que dicho seguimiento se efectúe por personal entrenado en el manejo del tratamiento anticoagulante(11). Las posibles ventajas de eficacia y seguridad se convertirían

entonces en una mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas en los pacientes con mala adherencia. Su vida media corta hace prever que, con la omisión de una a dos dosis, el paciente vuelva a tener el mismo riesgo trombótico que tenía antes de iniciar la anticoagulación. Se deben poner los medios necesarios para favorecer la adherencia a los nuevos anticoagulantes, mediante visitas clínicas periódicas, controles de la función renal y, en determinados pacientes, monitorización del efecto anticoagulante cuando dispongamos de las pruebas de hemostasia adecuadas(37).

Según el estudio REACT-AF de cohorte multicéntrica, europea, multinacional, observacional, de seguimiento retrospectivo, de pacientes con FANV, el 42% de los pacientes con FANV no seguía las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología. Se detectó una baja persistencia y adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales(49).

Por lo tanto, es crucial reforzar en el paciente la importancia de la adherencia y el correcto cumplimiento terapéutico. En este contexto, las unidades de tratamiento anticoagulante pueden tener un papel decisivo en los procesos de transición terapéutica como en los educativos y de resolución de situaciones clínicas complejas. Se debe trabajar juntamente con los centros de atención primaria de salud, ya que la mayoría de los pacientes anticoagulados con AVK, una vez iniciado el tratamiento y cuando se confirma el éxito del mismo, son derivados a su centro de salud para realizar los controles de INR correspondientes.

2.6. La educación para la salud al paciente anticoagulado en la consulta de hematología del HSA

La OMS define educación para la salud como(50):

“La educación para la salud comprende las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente que suponen una forma de comunicación destinada a mejorar la alfabetización sanitaria, incluida la mejora del conocimiento de la población en relación con la salud y el desarrollo de habilidades personales que conduzcan a la salud individual y de la comunidad.”

En la consulta de Hematología del Hospital San Agustín la enfermera viene desde hace años realizando las funciones de educación al paciente, realización de controles de INR, seguimiento y apoyo en caso de dudas o problemas a los pacientes anticoagulados con AVK (principalmente SINTROM® aunque también hay pacientes a tratamiento con ALDOCUMAR®). Es una labor fundamental en este tipo de tratamientos, ya que es la mejor manera de procurar que se mantenga una correcta adherencia terapéutica y que el tratamiento sea exitoso.

La enfermera debe recoger, analizar y trasladar al responsable médico todos los detalles que puedan influir en el rango terapéutico; esta acción es importante para aumentar la seguridad y eficacia del tratamiento anticoagulante oral.

Una vez que los pacientes se encuentran dentro del rango terapéutico durante un período de tiempo que el médico y la enfermera estimen adecuado, estos pasan a realizar los controles de INR en su centro de salud habitual, es decir, se descentraliza la atención. Quedando por supuesto la consulta de hematología como unidad de referencia en caso de dudas o problemas que no se puedan solucionar desde el centro de salud.

Los **objetivos** de la atención de enfermería son:

- Educar al paciente al inicio del tratamiento.
- Realizar el control analítico.
- Realizar el control clínico.
- Lograr un alto grado de comprensión del régimen terapéutico específico transmitido.
- Conseguir en el paciente acciones basadas en el asesoramiento profesional para promocionar el bienestar.

¿Cómo se realiza la educación al paciente anticoagulado?

- ✚ Al inicio del tratamiento se realizan charlas específicas según el fármaco.
- ✚ En grupos reducidos de dos o tres pacientes implicando a familiares.
- ✚ Se utiliza una presentación de PowerPoint como apoyo visual.
- ✚ Se ofrece disponibilidad total para solucionar problemas o dudas.
- ✚ Se hace entrega de una tarjeta identificativa del fármaco que va a tomar.

¿En qué consiste la educación al paciente anticoagulado?

- ✚ El paciente debe distinguir el fármaco y su efecto.
- ✚ Debe saber cómo tomarlo correctamente.
- ✚ Qué hacer si se olvida una toma.
- ✚ Qué hacer en caso de sangrados o accidentes.
- ✚ Qué hacer en caso de intervenciones quirúrgicas o pruebas cruentas.
- ✚ Qué medicación puede y no puede tomar.
- ✚ Qué actividad física pueden realizar.
- ✚ El paciente debe avisar siempre a cualquier profesional sanitario de que se está tomando un anticoagulante.

- ✚ Insistir en la importancia de la toma correcta y de la adherencia al tratamiento.

En el Hospital san Agustín se ha ampliado la consulta de anticoagulación tanto del médico como de la enfermera, para acoger ahora a los pacientes tratados con ACOD, con las siguientes funciones:

- Servir de referencia a todos los pacientes anticoagulados.
- Servir de referencia al resto de personal sanitario que aún no conocen estos fármacos.
- Efectúa un registro de los pacientes.
- Se realiza educación sanitaria tanto a los pacientes que inician el tratamiento con ACOD por primera vez como a los que se les cambia de AVK a ACOD.
- Seguimiento de estos pacientes según indican las guías médicas.

El papel de la enfermera es:

- ✓ Educación sanitaria a los pacientes al inicio del tratamiento y solucionar dudas durante el mismo.
- ✓ Seguimiento de los pacientes anticoagulados que no presentan incidencias.
- ✓ Colaborar con el médico en el seguimiento de los pacientes en los casos de presentar incidencias.
- ✓ Reconocer entre los pacientes anticoagulados con AVK a los pacientes que se podrían beneficiar de los ACOD.

En este último caso tiene especial relevancia el papel de la Enfermería en Atención primaria, puesto que los controles de AVK ya están descentralizados en nuestra área y así serían las principales implicadas en detectar a los pacientes anticoagulados con AVK y que presenten:

- Episodio trombótico arterial con buen control de INR.
- Episodios hemorrágicos graves o repetitivos: en hemorragias digestivas el más indicado sería el Apixabán.
- Pacientes con mal control de INR: para ello usamos el TTR (tiempo de tratamiento en rango que debe mantenerse por encima del 60%).
- Imposibilidad de acceso a los controles de INR.
- Pacientes dispuestos a autofinanciarse el tratamiento.

3. OBJETIVO

Comparar la adherencia al tratamiento en pacientes anticoagulados con AVK frente a la adherencia al tratamiento en pacientes anticoagulados con ACOD.

4. HIPÓTESIS

La hipótesis que nos planteamos al realizar este estudio es la siguiente: puesto que los ACOD no requieren de una monitorización rutinaria como los AVK, las visitas de los pacientes a la consulta serían menos frecuentes y esto podría ser motivo de un descenso de la adherencia terapéutica en estos pacientes.

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño

Estudio observacional descriptivo transversal.

5.2. Selección de la muestra

La muestra está compuesta por pacientes del Área III del Servicio de Salud del Principado de Asturias. Se incluyen pacientes del HSA (Hospital Universitario San Agustín) y pacientes del Centro de Salud de la Magdalena en Avilés, que se encuentren a tratamiento con anticoagulantes orales: antagonistas de la vitamina K (AVK), principalmente con Acenocumarol (Sintrom®) o Warfarina (Aldocumar®) y con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD): Dabigatán (Pradaxa®), Rivaroxabán (Xarelto®), Apixabán (Eliquis®) o Edoxabán (Lixiana®).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Pacientes con edades comprendidas entre 50 y 90 años.	Pacientes menores de 50 y mayores de 90 años.
La indicación del TAO es exclusivamente la FANV.	La indicación del TAO no es la FANV, sino otra causa.
Inicio del TAO desde hace dos meses o más	Inicio del TAO desde hace menos de dos meses
Pertenecer al Área III del Servicio de Salud del Principado de Asturias	Pacientes incapacitados o dependientes, que no sean capaces de tomar por sí mismos el TAO.

5.3. Intervención

A todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión citados anteriormente se les entrega una hoja de información y consentimiento informado que deben leer, cumplimentar y firmar (ANEXO 1). Una vez aceptadas las condiciones del estudio, se recogen las variables a estudio, que incluyen variables sociodemográficas, variables de anticoagulación, variables de adherencia y otras variables. Posteriormente se formula a los pacientes las preguntas de un test para medir su adherencia terapéutica (el test de Morisky-Green) (ANEXO 2). Este test ha sido validado al español por Val Jiménez et al., en su estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky-Green(51) y que ha sido utilizado ampliamente para medir la adherencia al tratamiento en diversos estudios con fármacos antihipertensivos y con anticoagulantes orales(52–59).

5.4. Métodos de medida

Se midió la adherencia con el Test Morisky-Green, un método indirecto de medida tipo test y diseñado para medir la adherencia terapéutica. Es breve y muy fácil de aplicar y puede proporcionar información sobre las causas del incumplimiento. Presenta una alta especificidad, alto valor predictivo positivo y escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión(55). Los resultados de este test se compararon y se relacionaron con los datos sociodemográficos de los pacientes, así como otras variables a estudio, las cuales son: tipo de anticoagulante y si han ocurrido episodios hemorrágicos o tromboembólicos durante el tratamiento.

Test de Morisky-Green-Levine

Este test consta de cuatro preguntas: (En todos los casos se debe responder “SI” o “NO”.)

- ¿Se olvida de tomar alguna vez los anticoagulantes?
- ¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?
- Cuando se encuentra bien ¿deja de tomar la medicación?
- Si alguna vez le sienta mal ¿deja de tomarla?

Según los autores y las validaciones por ellos publicadas, se consideran adherentes (ADH) a quienes contestan NO a las cuatro preguntas y no-adherentes (NAD) a quienes contestan SI a una o más.

5.5. Variables del estudio

5.5.1. Variables sociodemográficas: edad y sexo.

5.5.2. Variable de anticoagulación: tipo de anticoagulante que están tomando (AVK: Sintrom®, Aldocumar® o ACOD: Pradaxa®, Xarelto®, Eliquis® o Lixiana®).

5.5.3. Variables de adherencia: ser o no ser cumplidor. Según en test que vamos a utilizar, para ser cumplidor deberán responder con un NO a todas las preguntas planteadas.

5.5.4. Otras variables: Episodios hemorrágicos y/o episodios tromboembólicos sufridos durante el tratamiento.

5.6. Consideraciones estadísticas

Se utilizaron métodos estadísticos básicos y descriptivos como frecuencias relativas y absolutas y porcentajes de prevalencias. Para ello se utilizó IBM SPSS Statistics 24.0, el programa para análisis epidemiológico de datos (Episat) y tablas Excel. Para el análisis de datos se tuvo en cuenta el Intervalo de confianza (IC) del 95% y se realizó la prueba de chi cuadrado para relacionar las variables.

5.7. Limitaciones del estudio

Dentro de las limitaciones del estudio, es preciso mencionar la subjetividad propia de los cuestionarios, lo que implica un posible sesgo en la recolección de datos al estar supeditada a la veracidad de la información brindada por los pacientes. Además, el test de Morisky-Green tiene como desventajas que subestima al buen cumplidor y sobrestima el no cumplimiento.

Se trata además de un estudio a pequeña escala, adaptado para un Trabajo Fin de Máster, limitado tanto por la reducida muestra y la disponibilidad de los pacientes, como por la menor transversalidad que supone realizarlo en un periodo de tiempo menor. A lo que se debe de añadir el aún escaso número de pacientes a tratamiento con ACOD, que ha dificultado la recolección de la muestra.

5.8. Consideraciones éticas

El diseño del estudio se ha llevado a cabo siguiendo el Código Deontológico de la profesión Enfermera, capítulo III: derechos de los enfermos y profesionales de Enfermería; artículo 17: A la enfermera/o no podrá participar en investigaciones científicas o en tratamientos experimentales, en pacientes que estén a su cuidado, si previamente no se hubiera obtenido de ellos, o de sus familiares o responsables, el correspondiente consentimiento libre e informado y artículo 30 del capítulo IV: *A la enfermera/o ante la sociedad: la enfermera/o participará en equipos multiprofesionales que desarrollan investigaciones epidemiológicas y experimentales dirigidas a obtener información sobre los riesgos ambientales que puedan afectar a la salud de la mejora de vida y trabajo determinando las acciones y evaluando los efectos de la intervención de Enfermería.*

Como enfermera y estudiante del Máster en Ciencias Sociosanitarias de la Universidad de León, al actuar ya sea como investigadora, como asistente de investigación o como experta que valora críticamente los resultados de la investigación, se tuvo presente los principios promulgados por la declaración de Helsinki y los que regulan la ética de la publicación científica.

También se han seguido los términos del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

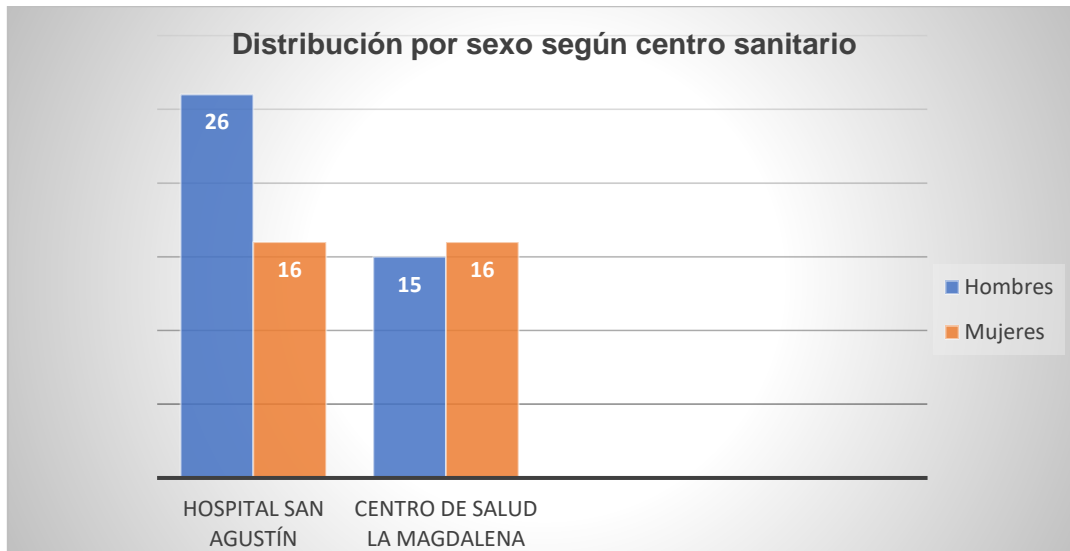
La identidad de los pacientes será totalmente anónima y sus datos personales serán confidenciales y procesados de acuerdo con Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal y con el Real Decreto 1720/2007, de 21

de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999. Se tendrá en cuenta la legislación sanitaria y relativa a la investigación biomédica vigente, tratándose los mismos únicamente de acuerdo con los objetivos descritos en el presente comunicado y garantizando los derechos que confiere acceso, cancelación, rectificación u oposición. Nadie, excepto los miembros del estudio tendrán acceso a la información.

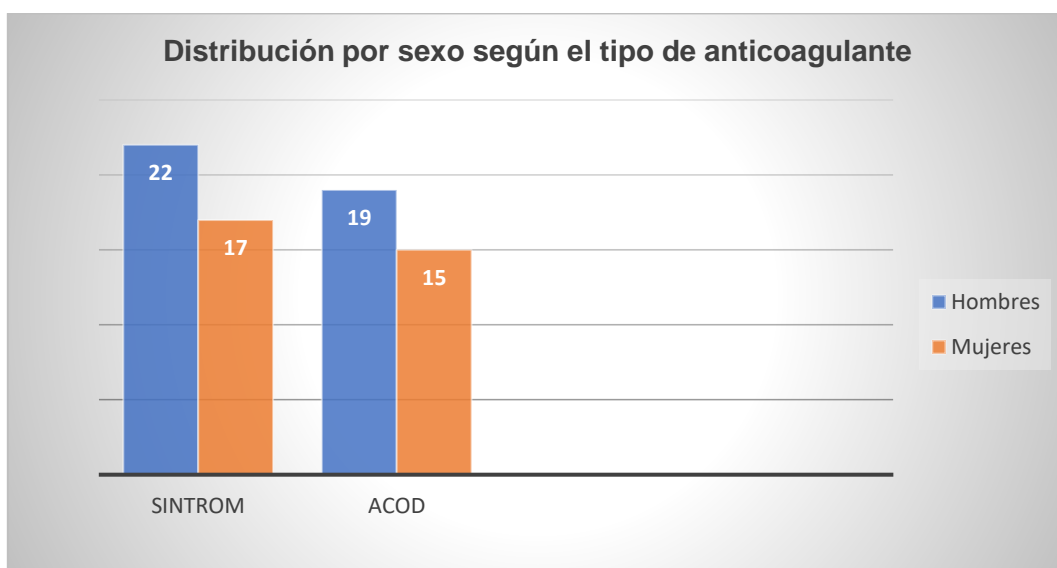
Para la realización de este estudio se necesitó la previa aceptación del proyecto por parte de la Unidad de Calidad y Gestión de Conocimiento de la Gerencia Sanitaria del Área III del Servicio de Salud del Principado de Asturias.

6. RESULTADOS

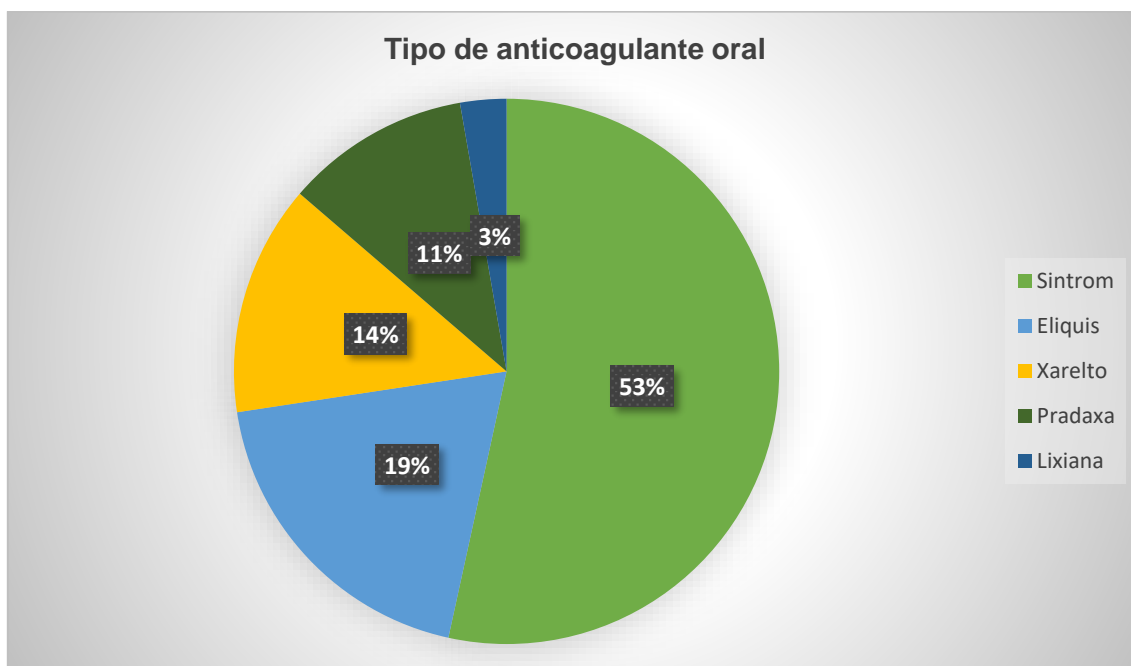
Se incluyeron en el estudio un total de 73 pacientes. La edad promedio fue de 76,12 años (DE=9,498 y Rango entre 50 y 90). El 56,2% fueron hombres (n=41) y el 43,8% mujeres (n=32). Según el centro al que pertenecen, el 57,5% pertenecen al Hospital San Agustín (n=42) y el 42,5% al Centro de Salud de la Magdalena (n=31).



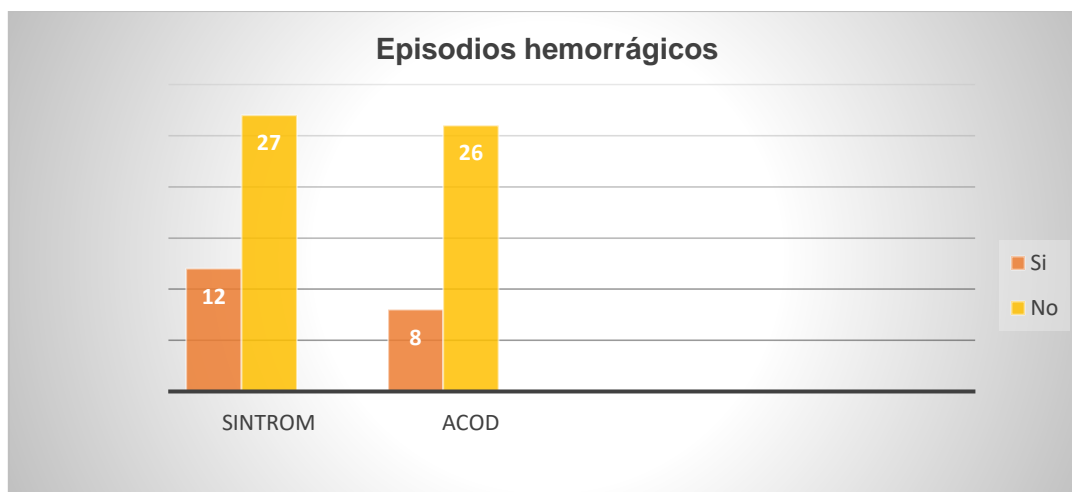
La distribución por sexo según el tipo de anticoagulante fue la siguiente: de los pacientes a tratamiento con Sintrom®, el 56,4% fueron hombres n=22 y el 43,6% fueron mujeres n=17; y de los pacientes a tratamiento con ACOD, el 55,8% fueron hombres n=19 y el 44,1% fueron mujeres n=15.



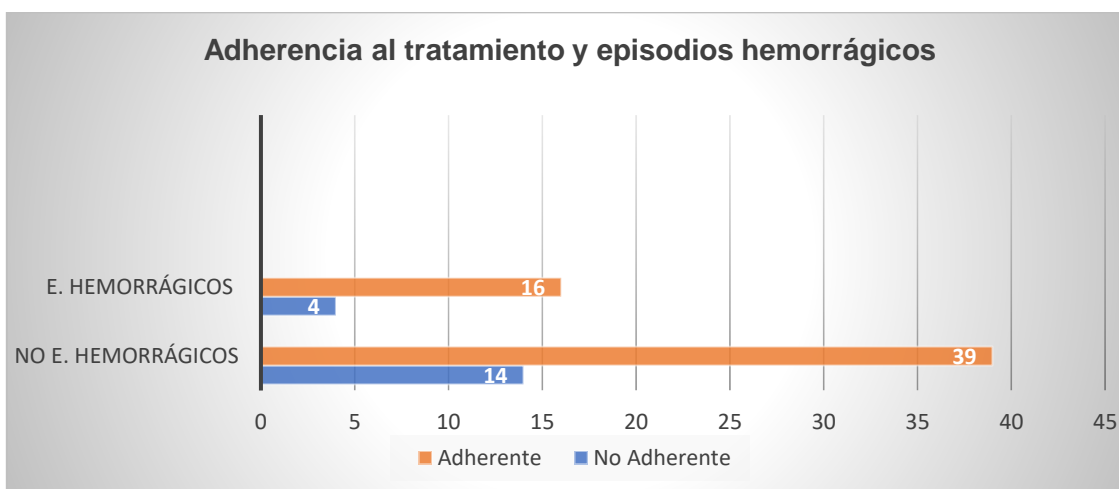
En cuanto al tipo de anticoagulante oral que estaban tomando, el 53,4% se encontraban a tratamiento con Sintrom® (n=39) y el 46,6% se encontraban a tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa (n=34). De los cuales, el más frecuente fue Eliquis® (Apixabán) 19,2% (n=14), seguido de Xarelto® (Rivarobaxán) 13,7% (n=10), Pradaxa® (Dabigatrán) 11% (n=8) y el menos frecuente fue Lixiana® (Edoxabán) 2,7% (n=2).



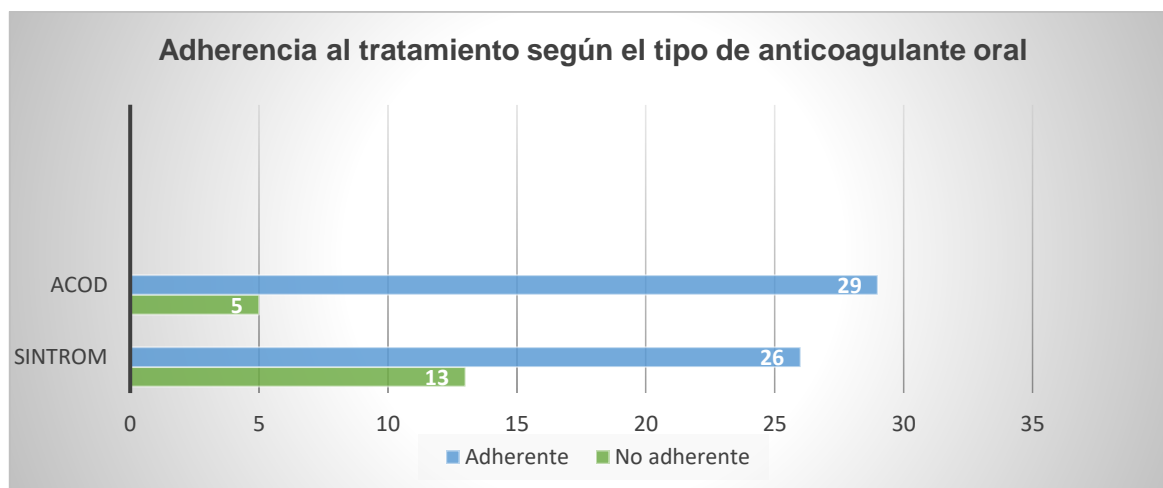
Del total de los pacientes a estudio (n=73), un 27,4% sufrieron algún episodio hemorrágico en el tiempo que llevaban de tratamiento (n=20), y el 72,6% no sufrieron ninguno (n=53). En cuanto a los episodios tromboembólicos, ningún paciente a estudio sufrió un episodio tromboembólico durante el tratamiento. De los pacientes que sufrieron episodios hemorrágicos, el 60% de ellos se encontraban a tratamiento con Sintrom® (n=12) y el 40% se encontraban a tratamiento con ACOD (n=8).



En cuanto a la adherencia al tratamiento según el test de Morisky-Green, del total de pacientes $n=73$, el 75,3% de los pacientes fueron adherentes al tratamiento $n=55$ y el 24,7% de los pacientes fueron no adherentes al tratamiento $n=18$. De los pacientes que fueron adherentes al tratamiento, el 50,9% fueron hombres $n=28$ y el 49,1% fueron mujeres $n=27$. De los pacientes no adherentes al tratamiento, el 72,2% fueron hombres $n=13$ y el 27,8% fueron mujeres $n=5$. En cuanto a los episodios hemorrágicos, un 27,4% de los pacientes sufrió un episodio hemorrágico a lo largo del tratamiento $n=20$. De los pacientes que fueron adherentes al tratamiento, el 29,1% sufrieron algún episodio hemorrágico $n=16$ y el 70,9% que no sufrieron ningún episodio hemorrágico $n=39$. De los pacientes no adherentes al tratamiento, el 22,2% sufrieron algún episodio hemorrágico $n=4$ y el 77,8% no sufrieron ningún episodio hemorrágico $n=14$.



De los pacientes adherentes al tratamiento, el 47,3% se encontraban a tratamiento con Sintrom® $n=26$ y el 52,7% se encontraban a tratamiento con ACOD $n=29$. De los pacientes no adherentes al tratamiento, el 72,2% se encontraban a tratamiento con Sintrom® $n=13$ y el 27,8% se encontraban a tratamiento con ACOD $n=5$.



Según las estimaciones con el IC:95%, para los pacientes a tratamiento anticoagulante con Sintrom®, se encuentra en 66,6%, con un límite inferior de 51,88% y un límite superior de 81,5%. Para los pacientes a tratamiento anticoagulante con ACOD, se encuentra en 85,3%, con un límite inferior de 73,39% y un límite superior de 97,19%.

Para la prueba de comparación entre variables de Chi cuadrado, al comparar la variable adherencia terapéutica con la variable tipo de anticoagulante (Sintrom® o ACOD), obtenemos un valor de $p=0,065$.

7. DISCUSIÓN

Las ventajas e inconvenientes de los anticoagulantes orales de acción directa respecto a los antagonistas de la vitamina K son ya conocidas: efecto rápido de acción, baja interacción con fármacos y nula interacción con alimentos, dosis fijas y farmacocinética predecible, vida media corta (ventaja de seguridad en el control de hemorragias leves) y la ausencia de obligación de monitorización, está última, pudiendo ser también una desventaja, ya que los pacientes acuden menos a menudo a consulta y se puede tener una falsa sensación de seguridad. Entre las desventajas más importantes, destacan la valoración necesaria y controles de la función hepática y renal, además de la falta de antídotos específicos (solo existen actualmente para algunos de ellos y otros se encuentran en fase de estudio). Sin olvidar el elevado coste para el sistema sanitario que solo los incluye como fármacos de elección en algunas situaciones concretas. Su vida media corta, es una ventaja de seguridad, pero también puede ser una desventaja si la adherencia terapéutica es baja, ya que aumentaría el riesgo trombótico.

En cuanto a la adherencia terapéutica al tratamiento anticoagulante oral, estudios similares que midieron la adherencia al tratamiento anticoagulante oral con AVK apuntan que los pacientes tienen una adherencia media-alta y relacionan la falta de adherencia con diferentes factores, principalmente relacionados con el paciente aunque en algunos casos relacionados también con la asistencia sanitaria(57,59,60). En cuanto a la adherencia al tratamiento con ACOD, inicialmente algunos autores señalaban que al no precisar estos una monitorización continua, podría ser menor que con los AVK, pero otros estudios, como el estudio SILVER-AP, han demostrado que la adherencia no sólo no es más baja, si no que la adherencia al tratamiento con ACOD es significativamente mayor(61). Esto coincide con la tendencia que encontramos en nuestra muestra, que parece indicar una mayor adherencia al tratamiento en los pacientes anticoagulados con ACOD. Según la prueba de Chi cuadrado realizada para las variables adherencia y tipo de anticoagulante, la significación estadística es de $p=0,065$. De esta prueba podemos deducir que hay una

tendencia, puesto que a pesar de que el valor de p no es menor de 0,05, se observa que está muy cercana a este valor.

Todos los autores están de acuerdo en que la herramienta principal de los profesionales sanitarios para fomentar la adherencia terapéutica es la educación para la salud en este tipo de pacientes crónicos, afirmación apoyada por la OMS(42). El papel de la enfermera es fundamental en la educación de estos pacientes, así como en su seguimiento y en la resolución de dudas o problemas que puedan surgir a lo largo del tratamiento. El modelo de seguimiento mixto (que combina la atención y seguimiento desde el hospital con una posterior atención y el seguimiento desde el centro de salud de referencia) es el más usado en nuestra comunidad y como reflejan otros estudios también en el resto de nuestro país(62).

8. CONCLUSIONES

- I. Según este estudio, la adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales en nuestra muestra fue buena. Parece que los pacientes anticoagulados con ACOD fueron más adherentes al tratamiento que los pacientes anticoagulados con Sintrom®, aunque los resultados del análisis estadístico demuestran que no existen diferencias significativas en cuanto al nivel de adherencia al tratamiento con Sintrom® y con anticoagulantes orales de acción directa, si bien parece haber una tendencia a la existencia de una mejor adherencia al tratamiento en pacientes anticoagulados con ACOD.
- II. En cuanto a las complicaciones que pueden sufrir los pacientes a tratamiento con anticoagulantes: episodios hemorrágicos y tromboembólicos, la principal complicación que sufrieron los pacientes a estudio fueron episodios hemorrágicos, más frecuentes en nuestra muestra en pacientes a tratamiento con Sintrom® que en pacientes a tratamiento con ACOD. Ningún paciente participante en el estudio sufrió episodios tromboembólicos durante el tratamiento.
- III. La investigación en el ámbito de la adherencia al tratamiento es muy importante y debe seguir avanzando, tanto para determinar las causas de la falta de adherencia en los diferentes casos, como para buscar nuevas estrategias y métodos para fomentar y mejorar la misma. En este sentido, el tratamiento anticoagulante con ACOD, que es relativamente reciente en nuestro país, debería ser objeto de estudio de futuras investigaciones, puesto que se espera que aumente progresivamente el número de pacientes a tratamiento con ACOD.

9. CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ningún conflicto de interés ni subvención en la realización de este trabajo.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation * Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2017 Aug 3];14(10):1385–413. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22923145>
2. You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation. *Chest* [Internet]. 2012 Feb [cited 2017 Aug 3];141(2):e531S–e575S. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369212601317>
3. Augoustides JGT. Breakthroughs in anticoagulation: Advent of the oral direct factor Xa inhibitors [Internet]. Vol. 26, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Elsevier; 2012 [cited 2017 Aug 3]. p. 740–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22608466>
4. Polo García J. Nuevos anticoagulantes frente a anticoagulantes clásicos: ventajas e inconvenientes. *Semer - Med Fam* [Internet]. 2013 Jun [cited 2017 Aug 8];39:10–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359313743764>
5. Seguel Ramírez EM. Nuevos anticoagulantes en fibrilación auricular. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2015 Mar [cited 2017 Aug 8];26(2):223–33. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864015000437>
6. Hernández Olmedo M, Suárez Fernández C. Avances en el tratamiento anticoagulante de la fibrilación auricular. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2015 Aug [cited 2017 Aug 1];145(3):124–30. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775314005697>
7. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Sep 17 [cited 2017 Aug 8];361(12):1139–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0905561>
8. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. <http://dx.doi.org/101056/NEJMoa1009638>

- [Internet]. 2011 [cited 2017 Aug 8]; Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1009638>
9. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Sep 15 [cited 2017 Aug 3];365(11):981–92. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1107039>
 10. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Nov 28 [cited 2017 Aug 8];369(22):2093–104. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1310907>
 11. Gómez A, López JA, Marco P PC. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Agencia Española del Medicam.* 2016;(Tabla 1):1–11.
 12. Pantaleón Bernal OS. Anticoagulación oral. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc* [Internet]. 2001;2(2):149. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2_2_01/ang12201.htm?iframe=true&width=95%25&height=95%25
 13. Pérez G. Historia de la warfarina - Warfarina .com [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 3]. Available from: http://www.warfarina.com/historia_de_la_warfarina
 14. Rang H, Dale M, Ritter J MP. *Farmacología* 6ª ed. 6a ed. Madrid: Elsevier; 2008.
 15. Silverthorn DU. *Fisiología humana: un enfoque integrado*. 4ªed. In: Médica pan. Buenos aires; 2008.
 16. Beltran J, Marlon H, Beltran R. Utilidad de los sellantes de fibrina en endoscopia terapéutica. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2008 [cited 2017 Aug 3];15(3):143–232. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572009000300013
 17. Páramo JA. Avances en el tratamiento antitrombótico. Nuevos anticoagulantes orales para reemplazar a acenocumarol (Sintrom®). *Med* [Internet]. 2012 Dec [cited 2017 Aug 7];11(23):1421–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541212704857>
 18. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Jul 2 [cited 2017 Aug 9];35(28):1888–96. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/eh557>

19. Fernandez MA, Rueda Y, Villa V, Belmonte S, Stoyanova A. Análisis del perfil sociosanitario del paciente anticoagulado en España Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados [Internet]. 2013 [cited 2017 Aug 3]. Available from: <http://www.anticoagulados.info/upload/20130619111410.pdf>
20. Parras Martín M, Tuneu Valls L. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre anticoagulación y procesos tromboticos [Internet]. Grupo de I. Faus Dáder MJ, editor. Barcelona; 2005 [cited 2017 Aug 10]. 35 p. Available from: http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/33068/1/GuiaSFT_Anticoagulacion.pdf
21. Novartis Farmaceutica S.A. Sintrom® Ficha técnica [Internet]. 2011 [cited 2017 Aug 9]. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/25670/FT_25670.pdf
22. Aldo-Union SA. Aldocumar® Ficha técnica [Internet]. 2010. Available from: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63063/FT_63063.pdf
23. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. Thrombosis [Internet]. 2013 [cited 2017 Aug 4];2013:640723. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455237>
24. Informe de Posicionamiento Terapéutico de idarucizumab (Praxbind®) como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán en situaciones de urgencia. [cited 2017 Aug 9]; Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-idarucizumab-Praxbind-anticoagulantes-orales.pdf>
25. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Española Cardiol Supl [Internet]. 2013 Jan [cited 2017 Aug 7];13(Supl.C):33–41. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358713700578>
26. Díaz Rodríguez Á, García Frade LJ, Herrero Velazquez S, López Ballesteros, Luis Manuel Matía Cubillo AC, Sánchez Fuentes D, Sánchez Ramón S, et al. Guía clínica de consenso de anticoagulación oral en Castilla y León [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 10]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Angel_Rodriguez16/publication/271527502_GUIA_CLINICA_DE_CONSENSO_DE_ANTICOAGULACION_ORAL_EN_CASTILLA_Y_LEON/links/54cba8ca0cf298d656585cec/GUIA-CLINICA-DE-CONSENSO-DE-ANTICOAGULACION-ORAL-EN-CASTILLA-Y-LEON.pdf
27. Boehringer Ingelheim. Ficha técnica PRADAXA® [Internet]. 2013 [cited 2017 Aug 11]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf

28. Duque-Ramírez M, Díaz-Martínez JC, Aristizábal-Aristizábal JM, Velásquez-Vélez JE, Marín-Velásquez JE, Uribe-Arango W. Anticoagulantes orales directos para el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Aug 11];23:82–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120563316301681>
29. Bayer Pharma AG. Ficha técnica XARELTO® [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 11]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf
30. Lu G, DeGuzman FR, Hollenbach SJ, Karbarz MJ, Abe K, Lee G, et al. A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. *Nat Med* [Internet]. 2013 Apr 3 [cited 2017 Aug 15];19(4):446–51. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nm.3102>
31. Connolly SJ, Milling TJ, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Sep 22 [cited 2017 Aug 15];375(12):1131–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27573206>
32. Milling TJ, Kaatz S. Preclinical and Clinical Data for Factor Xa and “Universal” Reversal Agents. *Am J Med* [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Aug 15];129(11):S80–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934316306659>
33. Bristol-Myers Squibb S.r.l. Ficha técnica ELIQUIS® [Internet]. 2011 [cited 2017 Aug 11]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2011/20110518102349/anx_102349_es.pdf
34. Tamargo J. Edoxabán. Propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. *Rev Española Cardiol Supl* [Internet]. 2016 [cited 2017 Aug 3];16(Supl.A):60–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358716300176>
35. Daiichi Sankyo Europe GmbH. FICHA TÉCNICA LIXIANA® [Internet]. [cited 2017 Aug 15]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132091/anx_132091_es.pdf
36. BAUER KA. Recent progress in anticoagulant therapy: oral direct inhibitors of thrombin and factor Xa. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Aug 20];9(s1):12–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1538-7836.2011.04321.x>
37. Marco P, Zamorano JL, Chana F, Llau J V. Nuevas perspectivas clínicas en el uso de los anticoagulantes orales directos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Aug 9];142(4):171–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775313003503>
38. Martínez-Rubio A, Guillaumet Gasa E, Casanovas Marbà N, Orús F, Guillamón Torán

- L. Evidencias clínicas del estudio RE-LY en la prevención de ictus y tromboembolia por fibrilación auricular. *Rev Española Cardiol Supl* [Internet]. 2012 Jan [cited 2017 Aug 20];12:25–30. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358712700481>
39. López-Sendón J, Merino JL. Resultados e implicaciones del estudio ROCKET. *Rev Española Cardiol Supl* [Internet]. 2013 Jan [cited 2017 Aug 20];13:42–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S113135871370058X>
40. García Caballero R. ARISTOTLE: apixaban frente a warfarina en pacientes con Fibrilación Auricular. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2012 Apr [cited 2017 Aug 20];212(4):208. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256512000021>
41. Almendro-Delia M, Hidalgo-Urbano R. Desarrollo clínico del edoxabán. Estudios en fase II. *Rev Española Cardiol Supl* [Internet]. 2016 [cited 2017 Aug 21];16:67–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358716300188>
42. Organización Mundial De La Salud O. ADHERENCIA A LOS TRATAMIENTOS A LARGO PLAZO. In 2004 [cited 2017 Aug 10]. Available from: <http://www1.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf>
43. Buitrago F. Adherencia terapéutica. ¡Qué difícil es cumplir! *Atencion Primaria* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Aug 2];43(7):343–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656711002496>
44. Murray NP, Meroni L E, Cárdenas S MM, Cea V P. La edad como factor determinante en la decisión para utilizar la terapia de anticoagulación oral: una auditoria de gestión clínica. *Rev Chil Cardiol* [Internet]. 2009 Dec [cited 2017 Aug 2];28(4):363–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602009000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
45. Rivas Pérez A, Veiga Vázquez A, Díaz Grávalos GJ, Izaguirre MP, Valiño López D, Górriz IC, et al. Factores relacionados con el control de la terapia anticoagulante oral. *Cad Aten Primaria Ano* [Internet]. 2010 [cited 2017 Aug 22];17:97–100. Available from: https://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL17/vol_2/orixinais_02_vol17_n2.pdf
46. INFAC. Información farmacoterapéutica de la comarca. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. *INFAC* [Internet]. 2011 [cited 2017 Aug 22];19:1–6. Available from: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v19_n1.pdf
47. Valdés Naranjo Y, Pantaleón Bernal OS. Adherencia terapéutica a los anticoagulantes orales y su importancia en la enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Cuba Angiol y*

- Cirugía Vasc [Internet]. 2016 [cited 2017 Aug 23];17(1):0–0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372016000100008
48. José Manuel Ceresetto. Anticoagulantes orales directos y un cambio en el paradigma del monitoreo de la anticoagulación. Acta bioquímica clínica Latinoam [Internet]. 2016 [cited 2017 Aug 22];50(2). Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000200003
49. de Andrés-Nogales F, Oyagüez I, Betegón-Nicolás L, Canal-Fontcuberta C, Soto-Álvarez J. Situación del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Estudio REACT-AF. Rev Clínica Española [Internet]. 2015 Mar [cited 2017 Aug 9];215(2):73–82. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001425651400335X>
50. OMS Organización Mundial de la Salud. Promoción de la Salud Glosario [Internet]. ©World Health Organization. Ginebra; 1998 [cited 2017 Aug 23]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67246/1/WHO_HPR_HEP_98.1_spa.pdf
51. Val Jiménez, A., Amorós Ballester, G., Martínez Visa, P., Fernández Ferré, M. L., & León Sanromá M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky y Green. Aten Primaria. 1992;10(5):767–70.
52. Gutiérrez-Angulo ML, Lopetegi-Uranga P, Sánchez-Martín I, Garaigordobil-Landazabal M. Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. Rev Calid Asist [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Aug 3];27(2):72–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134282X11001722>
53. González González J, Perez Escobar J, Maria García García LJ, Sanchez Holgado J, Criado-Alvarez JJ. Incumplimiento terapéutico. Rev Calid Asist [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Aug 3];30(1):44–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134282X15000044>
54. Precioso Costa FJ, Larré Muñoz MJ, Navarro Ros FM, Silvero YA, Garrido Sepúlveda L, Llisterri Caro JL. Grado de control y cumplimiento terapéutico de la anticoagulación con acenocumarol en Atención Primaria. Semer - Med Fam [Internet]. 2016 Sep [cited 2017 Aug 3];42(6):363–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359315003044>
55. Rodríguez Chamorro MÁ, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, José Faus M. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. Atención Primaria [Internet]. 2008 Aug [cited 2017 Aug 3];40(8):413–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656708720766>

56. Esmerio FG, Souza EN, Leiria TL, Lunelli R, Moraes MA. Constant use of oral anticoagulants: implications in the control of their adequate levels. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Aug 2];93(5):549–54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009001100017&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
57. Wahast Ávila C, Badin Aliti G, Ferreira Feijó MK, Rejane Rabelo E. Adhesión farmacológica al anticoagulante oral y factores que influyen en la estabilidad del índice de estandarización internacional. *Rev Latino-Am Enferm* [Internet]. 2011;19(1):18–25. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/4284>
58. Baena-Díez JM, Gómez-Fernández C, Vilató-García M, Vázquez-Lazo EJ, Byram AO, Vidal-Solsona M. Registro del historial farmacoterapéutico de la historia clínica informatizada en pacientes con hipertensión arterial: un nuevo instrumento para valorar la adherencia terapéutica. *Aten Primaria* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Aug 2];43(7):336–42. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656710004063>
59. Naranjo Valdés Y, Bernal Pantaleón O, Quiñones Castro M. Adherencia al tratamiento anticoagulante oral por enfermedad tromboembólica venosa en adultos mayores. *Artic Revis* [Internet]. 2017 [cited 2017 Aug 2];18(1):1–14. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1682-00372017000100003&script=sci_arttext&tlng=pt
60. Solano MH, Mendieta FA. Adherence to Anticoagulant therapy. *Repert Med y Cirugía* [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 2];23(3):189–98. Available from: [http://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE .pdf](http://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/ADHERENCIA_AL_TRATAMIENTO_ANTICOAGULANTE.pdf)
61. de la Figuera M, Cinza S, Marín N, Egocheaga I, Prieto MÁ. Perfil clínico de pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales de acción directa atendidos en atención primaria. *Estudio SILVER-AP. Atención Primaria* [Internet]. 2017;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.009>
62. Romero Ruiz A, Parrado Borrego G, Rodríguez González J, Caparrós Miranda IS, Vargas Lirio MI, Ortiz Fernández P. La consulta de terapia antitrombótica: progresando hacia la Enfermería de Práctica Avanzada. *Enfermería Clínica* [Internet]. 2014 May [cited 2017 Aug 30];24(3):200–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130862114000369>

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: ANÁLISIS DEL PERFIL SOCIOSANITARIO DEL PACIENTE ANTICOAGULADO EN UN ÁREA DE SALUD

Su participación en este estudio es voluntaria, no le supondrá coste alguno, y su decisión de colaborar o no con nosotros NO influirá en el tratamiento que reciba. Ni usted ni los investigadores participantes recibirán compensación económica por su participación en el estudio.

Este estudio puede ser de gran ayuda en un futuro para mejorar la atención a pacientes como usted y nos servirá como fuente de información para poder desarrollar mejoras y progresos en nuestro trabajo diario como profesionales de la salud.

NO se trata de un estudio de investigación en el que se evalúe el efecto de un medicamento o su toxicidad, siguiendo los términos de Real Decreto 1090/2015.

Se trata de una encuesta anónima, en la que sus datos personales que se recojan de usted serán confidenciales y procesados de acuerdo con Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal y la legislación sanitaria y relativa a la investigación biomédica vigente, tratándose los mismos únicamente de acuerdo con los objetivos descritos en el presente comunicado y garantizando los derechos que confiere acceso, cancelación, rectificación u oposición. Nadie, excepto los miembros del estudio tendrán acceso a la información. Asimismo, se le informa que los resultados finales del estudio pueden ser comunicados en reuniones científicas o publicaciones, sin embargo, nunca será facilitada su identidad o datos que le identifiquen o pueden llegar a identificarle, manteniéndose en todo momento su confidencialidad.

Usted se podrá retirar del estudio en cualquier momento que lo desee, sin tener que justificarse, y sus datos serán borrados inmediatamente.

Título del estudio: **ANÁLISIS DEL PERFIL SOCIOSANITARIO DEL PACIENTE
ANTICOAGULADO EN UN ÁREA DE SALUD**

- ✓ He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- ✓ He recibido suficiente información y he podido hacer preguntas sobre el estudio.
- ✓ Comprendo que mi participación es voluntaria.
- ✓ Comprendo que me puedo retirar del estudio cuando lo desee sin tener que justificarme.

DNI y firma del paciente/padres/ tutor/ representante legal Fecha

Nombre, DNI y firma del investigador Fecha

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, _____ revoco el consentimiento de participación
en el estudio, arriba firmado, con fecha _____

Firma _____

Fecha _____

Paciente/padres/ tutor/ representante legal

ANEXO II

Test de Morisky-Green-Levine

Este test consta de cuatro preguntas:

¿Se olvida de tomar alguna vez los anticoagulantes?

SÍ NO

¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?

SÍ NO

Cuando se encuentra bien ¿deja de tomar la medicación?

SÍ NO

Si alguna vez le sienta mal ¿deja de tomarla?

SÍ NO

En todos los casos se debe responder "SI" o "NO".

Muchas gracias por su colaboración y que tenga un buen día.

ANEXO III: LISTADO COMPLETO DE PACIENTES A ESTUDIO:

Centro	Edad	Sexo	Tipo de ACO	E. Hemorrágicos	E. Tromboembólicos	Adherente
Hospital SA	50	Masculino	Pradaxa	NO	NO	SI
Hospital SA	52	Masculino	Eliquis	SI	NO	SI
Hospital SA	55	Masculino	Pradaxa	NO	NO	SI
Hospital SA	57	Masculino	Sintrom	NO	NO	NO
Hospital SA	58	Masculino	Pradaxa	SI	NO	SI
Hospital SA	59	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	59	Masculino	Sintrom	NO	NO	NO
CS Magdalena	61	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	64	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	65	Masculino	Pradaxa	NO	NO	NO
CS Magdalena	65	Masculino	Sintrom	SI	NO	NO
CS Magdalena	66	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	67	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	67	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	67	Femenino	Sintrom	NO	NO	NO
Hospital SA	69	Femenino	Xarelto	SI	NO	SI
Hospital SA	69	Masculino	Pradaxa	NO	NO	SI
Hospital SA	70	Masculino	Xarelto	NO	NO	NO
Hospital SA	70	Masculino	Sintrom	NO	NO	NO
CS Magdalena	70	Masculino	Sintrom	SI	NO	NO
CS Magdalena	71	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	72	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	72	Masculino	Sintrom	SI	NO	SI
Hospital SA	73	Femenino	Xarelto	NO	NO	SI
Hospital SA	73	Masculino	Xarelto	NO	NO	NO
CS Magdalena	74	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	75	Femenino	Sintrom	SI	NO	SI
CS Magdalena	76	Masculino	Sintrom	SI	NO	SI
CS Magdalena	77	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	79	Masculino	Xarelto	NO	NO	SI
CS Magdalena	79	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	79	Femenino	Sintrom	NO	NO	NO
CS Magdalena	79	Masculino	Sintrom	SI	NO	NO
Hospital SA	80	Masculino	Pradaxa	SI	NO	SI
Hospital SA	80	Femenino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	80	Femenino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	80	Femenino	Sintrom	SI	NO	SI
Hospital SA	80	Masculino	Sintrom	SI	NO	SI
CS Magdalena	80	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI

CS Magdalena	80	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	80	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	80	Femenino	Sintrom	NO	NO	NO
Hospital SA	81	Masculino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	81	Masculino	Lixiana	NO	NO	SI
Hospital SA	81	Masculino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	81	Femenino	Pradaxa	NO	NO	SI
CS Magdalena	81	Femenino	Sintrom	SI	NO	SI
CS Magdalena	81	Masculino	Sintrom	NO	NO	NO
CS Magdalena	81	Masculino	Sintrom	SI	NO	SI
Hospital SA	82	Femenino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	82	Femenino	Eliquis	SI	NO	SI
Hospital SA	82	Femenino	Pradaxa	SI	NO	SI
Hospital SA	82	Masculino	Eliquis	SI	NO	SI
Hospital SA	82	Femenino	Lixiana	NO	NO	SI
CS Magdalena	82	Masculino	Sintrom	SI	NO	NO
CS Magdalena	82	Masculino	Sintrom	NO	NO	NO
CS Magdalena	82	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	83	Masculino	Eliquis	NO	NO	SI
CS Magdalena	83	Femenino	Sintrom	SI	NO	SI
CS Magdalena	83	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI
CS Magdalena	84	Femenino	Sintrom	NO	NO	NO
CS Magdalena	84	Femenino	Sintrom	NO	NO	SI
Hospital SA	85	Masculino	Eliquis	NO	NO	NO
Hospital SA	85	Femenino	Eliquis	SI	NO	SI
Hospital SA	86	Femenino	Xarelto	NO	NO	SI
Hospital SA	86	Femenino	Xarelto	NO	NO	NO
Hospital SA	86	Masculino	Xarelto	NO	NO	SI
Hospital SA	87	Femenino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	87	Masculino	Xarelto	NO	NO	SI
Hospital SA	88	Masculino	Eliquis	NO	NO	SI
Hospital SA	89	Femenino	Xarelto	NO	NO	SI
Hospital SA	89	Femenino	Eliquis	NO	NO	SI
CS Magdalena	90	Masculino	Sintrom	NO	NO	SI