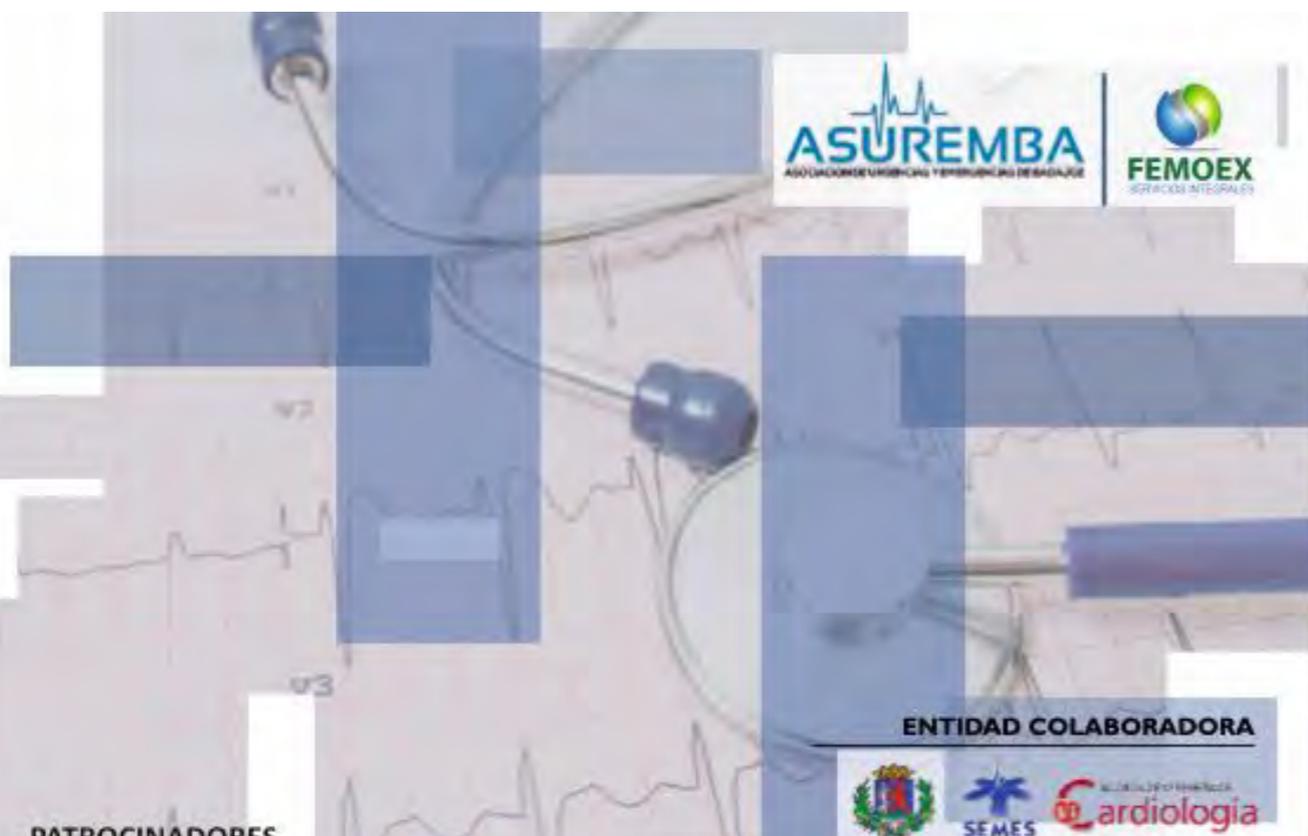


# ¿Qué anticoagulante prescribo a mi paciente?



**ASUREMBA**  
ASOCIACIÓN DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS DE MEXICO

**FEMOEX**  
SERVICIOS INTEGRALES

**ENTIDAD COLABORADORA**

**PATROCINADORES**

Daiichi-Sankyo

Boehringer Ingelheim

BAYER

AstraZeneca

SANOFI

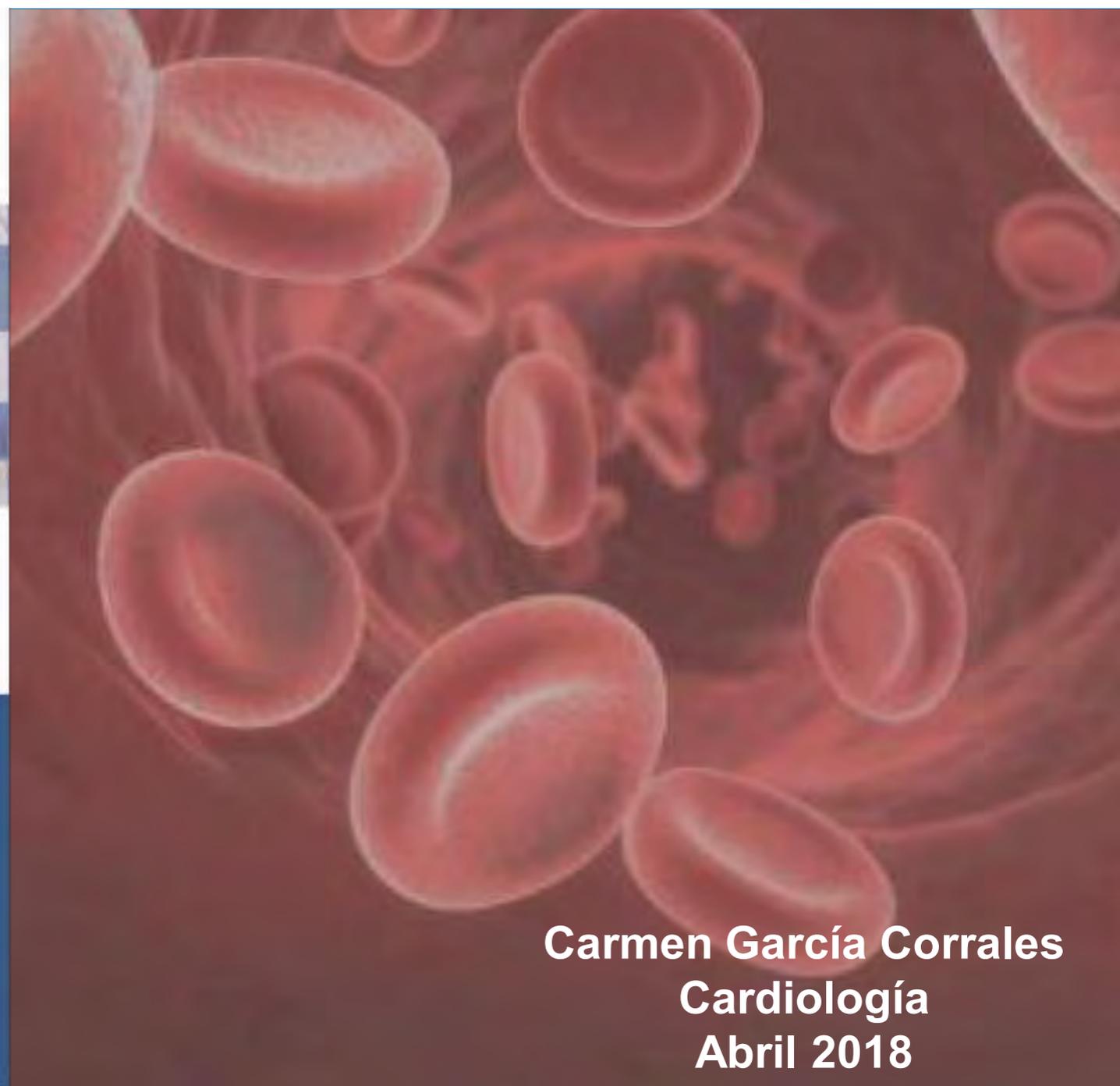
Bristol-Myers Squibb

Pfizer

**JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN EN URGENCIAS CARDIOLÓGICAS**

17 Y 19 DE ABRIL DE 2018

MÁS INFORMACIÓN:  
[www.asuremba.com](http://www.asuremba.com)  
[inscripciones@asuremba.com](mailto:inscripciones@asuremba.com)

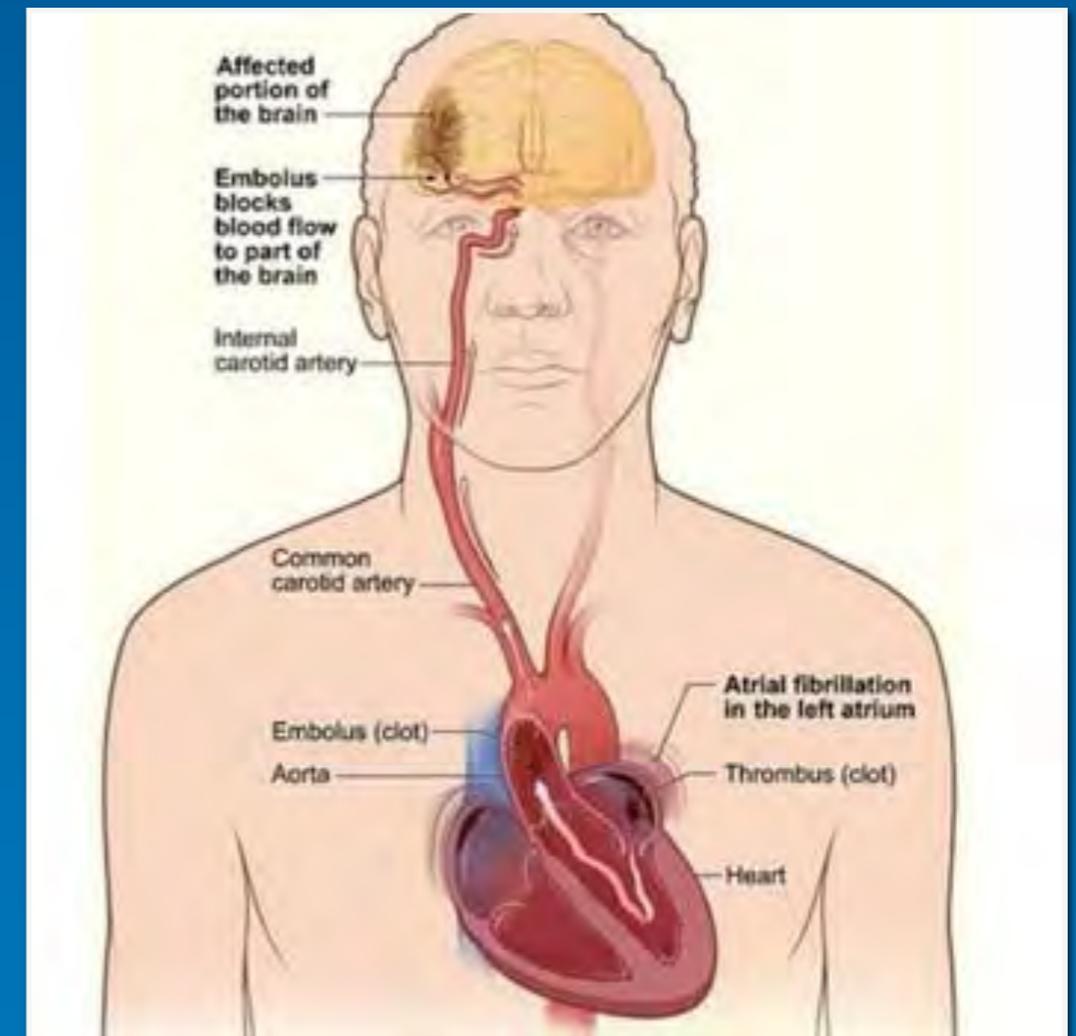
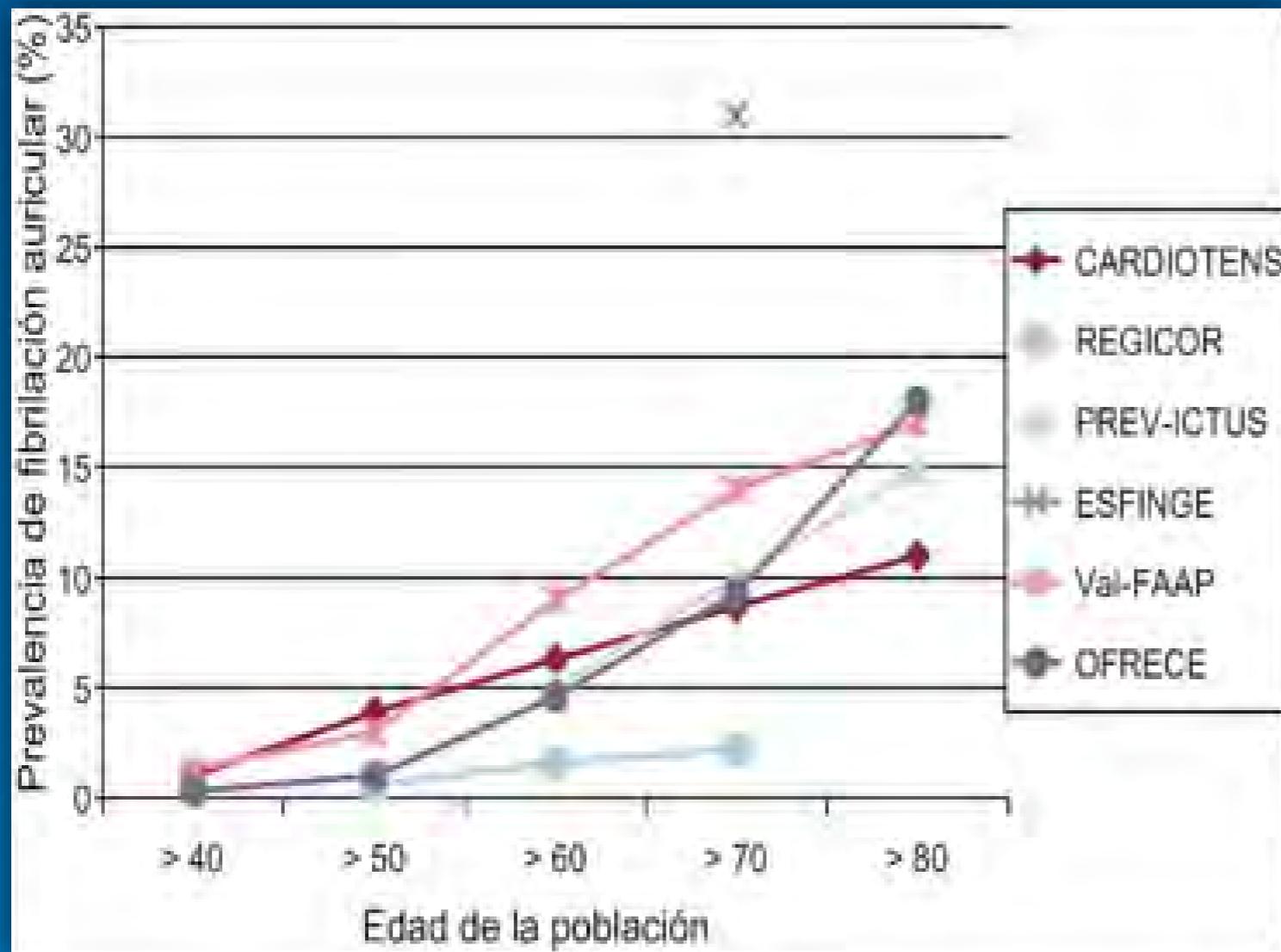


# Índice

- Introducción
- Tipos de anticoagulantes orales
- ¿Qué anticoagulante elegir?
  - ▶ Alto riesgo isquémico
  - ▶ Alto riesgo hemorrágico
  - ▶ Ancianos
  - ▶ Insuficiencia renal
  - ▶ Intervencionismo coronario percutáneo
  - ▶ Paciente oncológico
- Manejo práctico de los ACOD en Urgencias:
  - ▶ Sangrado
  - ▶ Cirugía Urgente
  - ▶ CVE
  - ▶ Ictus isquémico
  - ▶ Otras situaciones

# Epidemiología de la fibrilación auricular

- ▶ FA: arritmia sostenida más frecuente
- ▶ Prevalencia 3% población adulta (edad, factores predisponentes, mayor detección)



**X5 riesgo ictus**  
**20% ictus son cardioembólicos**  
**Mayor morbimortalidad**

# Prevención tromboembólica en la FA

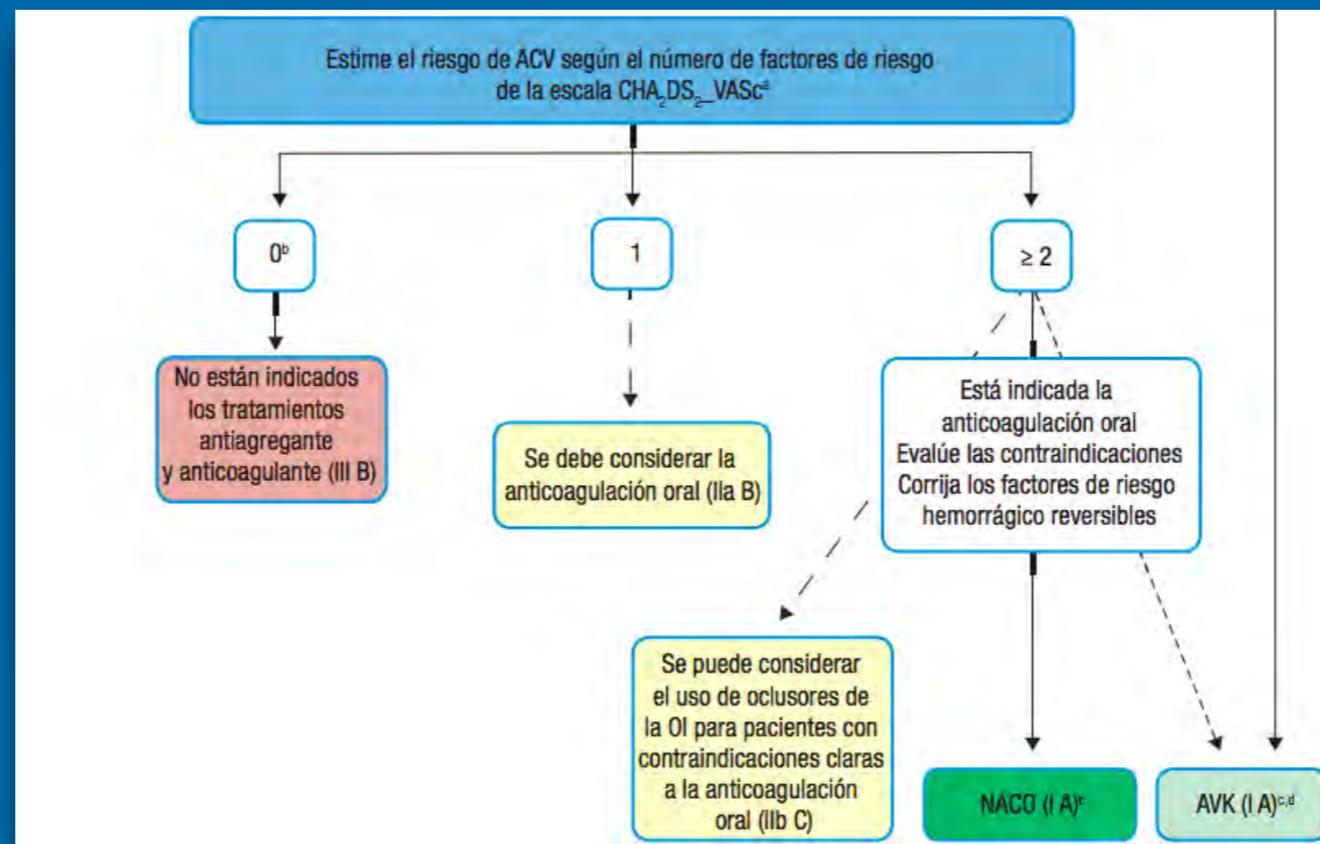
Tipo de FA	¿Tratamiento antitrombótico?	Tipo de tratamiento
<p><b>FA valvular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prótesis valvular mecánica</li> <li>Estenosis mitral moderada-severa</li> </ul>	Siempre	AVK
<p><b>FA no valvular</b></p>	Según riesgo TE/hemorrágico	Varias opciones ↓

Escala de riesgo embólico CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC	
Cardiac failure (IC)	1
Hipertension	1
Age (Edad)>75	2
Diabetes	1
Stroke (Ictus)	2
Vascular disease	1
Age (edad) 65-74	1
Sexo (Mujer)	1

Escala HASBLED	
Hipertension (PAS>160 mmHg)	1
Alterada función renal o hepática	1 ó 2
Stroke (Ictus)	1
Bleeding (sangrado)	1
Lábil INR	2
Edad>65	1
Drugs (fármacos o alcohol)	1

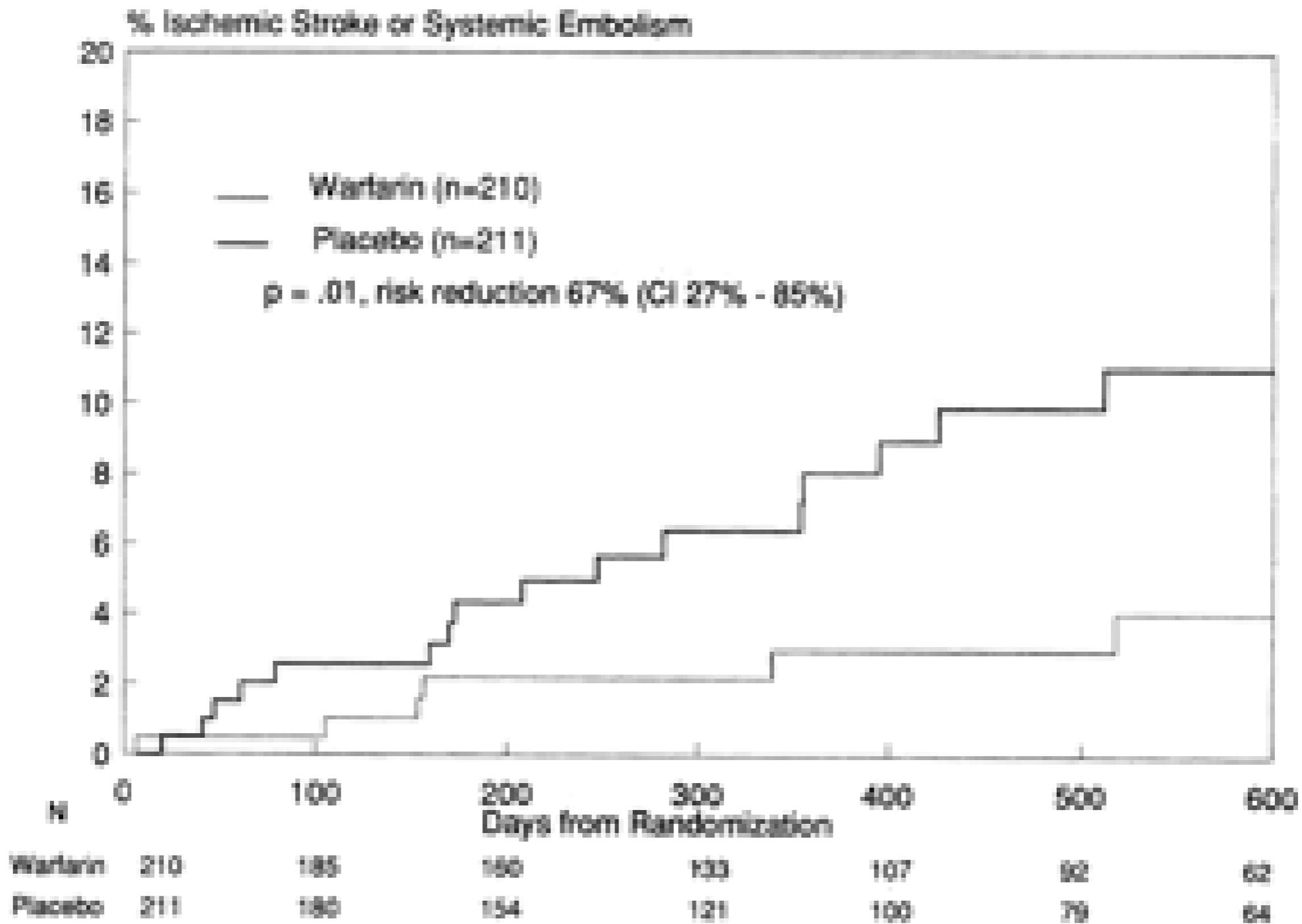
# Prevención tromboembólica en la FA

Tipo de FA	¿Tratamiento antitrombótico?	Tipo de tratamiento
<p><b>FA valvular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prótesis valvular mecánica</li> <li>Estenosis mitral moderada-severa</li> </ul>	Siempre	AVK
<b>FA no valvular</b>	Según riesgo TE/hemorragico	Varias opciones



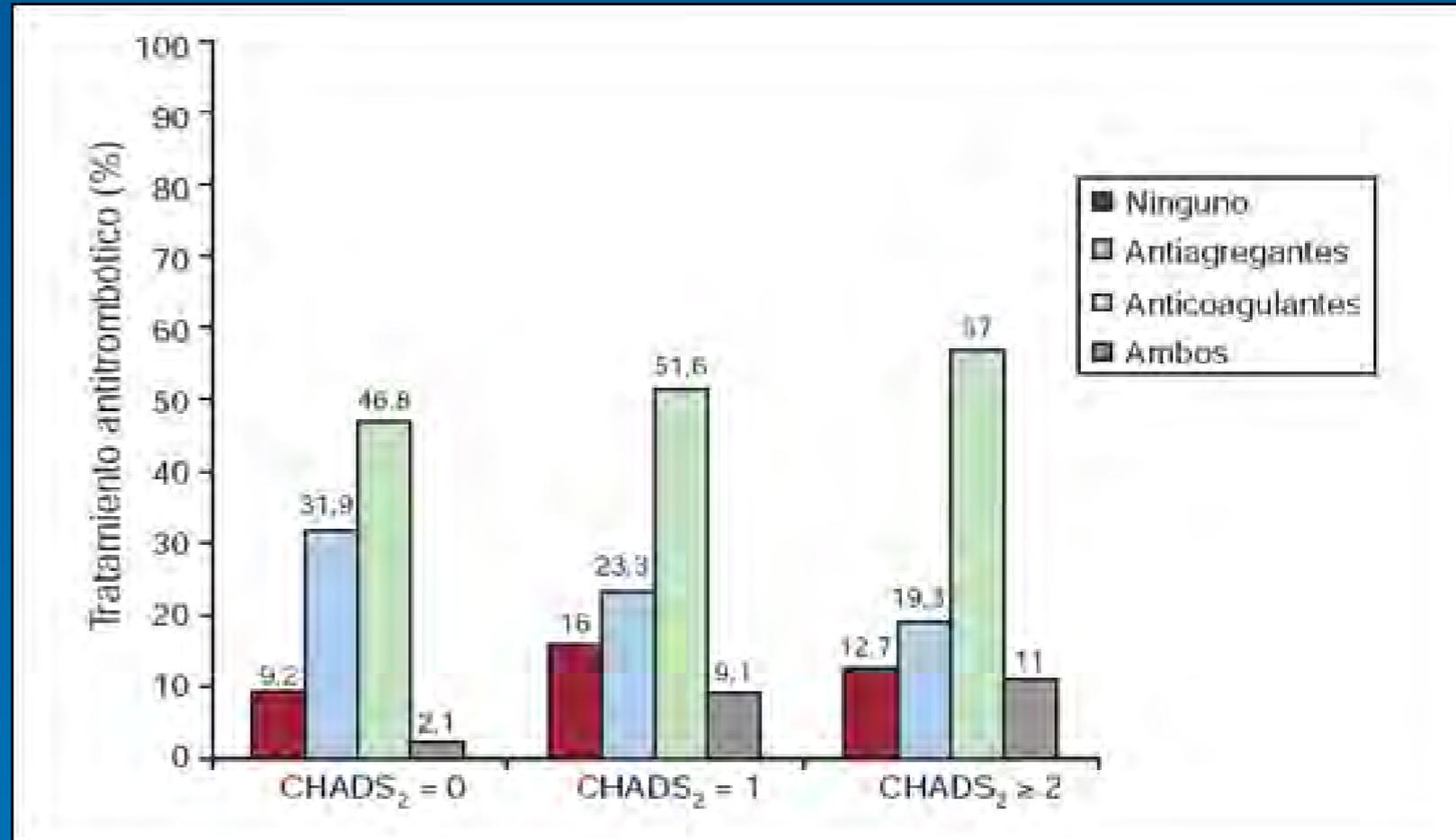
**Desde hace más de 50 años: la hegemonía de AVK**

# AVK: eficaz en la prevención tromboembólica



# Limitaciones

- ▶ Estrecho intervalo terapéutico
- ▶ Necesidad de ajuste de dosis
- ▶ Monitorización ambulatoria
- ▶ Múltiples interacciones
- ▶ Inicio y fin de acción lento

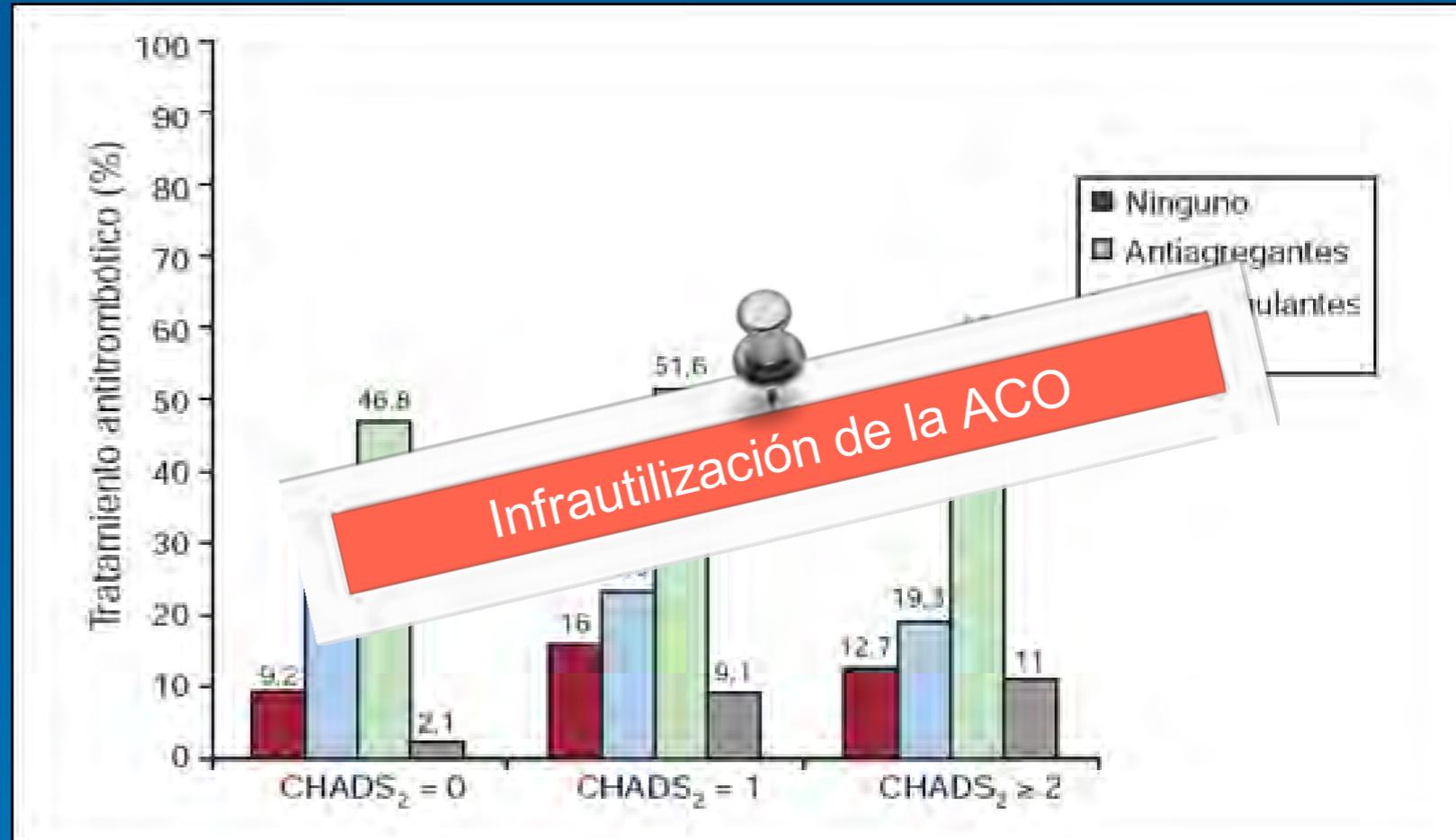


*Rev Esp Cardiol. 2012;65(1):47-53*

Mayor incidencia de ictus isquémico, hospitalización y mortalidad CV

# Limitaciones

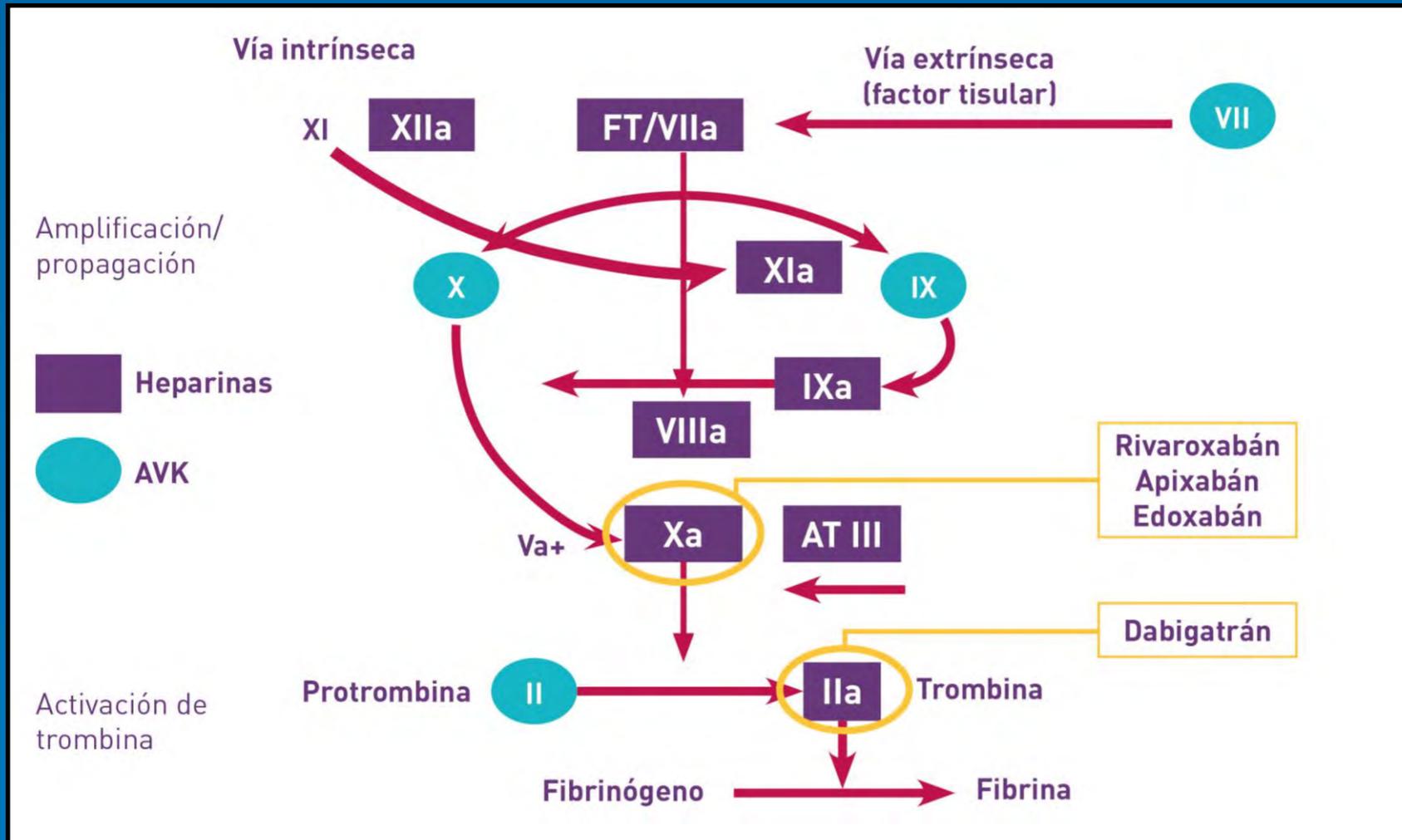
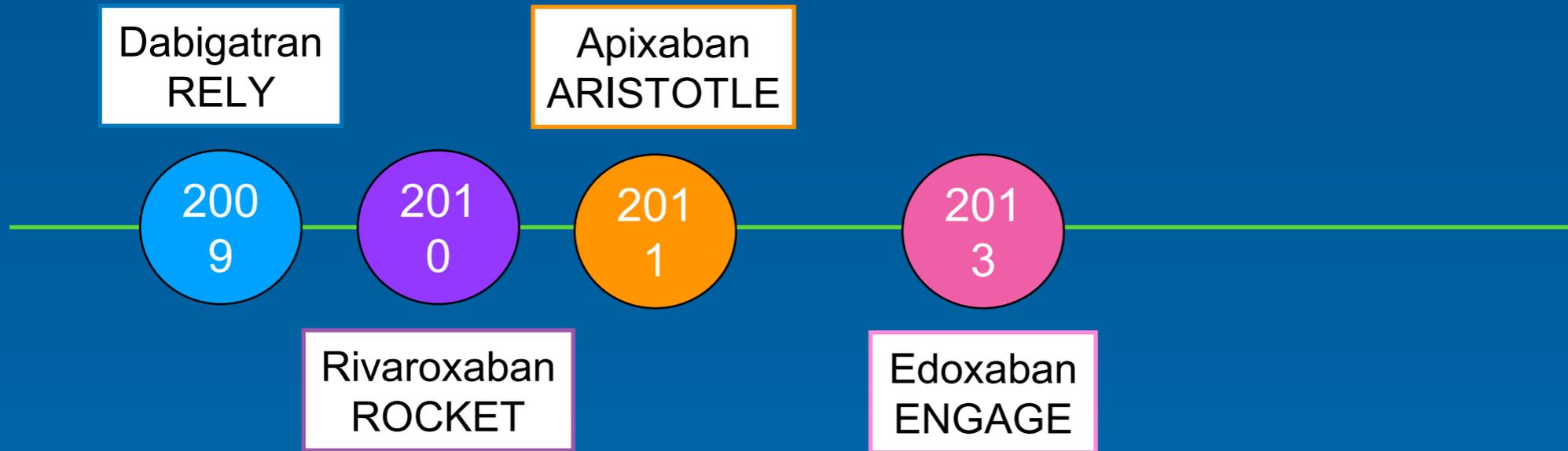
- ▶ Estrecho intervalo terapéutico
- ▶ Necesidad de ajuste de dosis
- ▶ Monitorización ambulatoria
- ▶ Múltiples interacciones
- ▶ Inicio y fin de acción lento



Rev Esp Cardiol. 2012;65(1):47-53

Mayor incidencia de ictus isquémico, hospitalización y mortalidad CV

# 2009: aparición los anticoagulantes orales de acción directa



# Características de los ACOD

VENTAJAS	IMPLICACIONES CLÍNICAS
Inicio y fin de acción rápido	No precisan de terapia puente
Efecto anticoagulante predecible	No necesitan monitorizar la coagulación de forma rutinaria
Diana terapéutica específica	Bajo riesgo de efectos adversos
Pocas interacciones alimentarias	No restricciones alimentarias
Pocas interacciones farmacológicas	Pocas restricciones farmacológicas

When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a Vitamin K antagonist.

# Características farmacocinéticas de los ACOD

	<b>Dabigatran Pradaxa®</b>	<b>Rivaroxaban Xarelto®</b>	<b>Apixaban Eliquis®</b>	<b>Edoxaban Lixiana®</b>
<b>Profármaco</b>	Si	No	No	No
<b>Mecanismo acción</b>	Inhibidor trombina	Inhibidor FXa	Inhibidor FXa	Inhibidor FXa
<b>Biodisponibilidad</b>	3-7%	66 %	50 %	62 %
<b>Aclaramiento renal</b>	80 %	35 %	27 %	50 %
<b>Vida media</b>	14-17 h	5-9 h (sanos) 9-13 h (ancianos)	8-15 h	8-11 h
<b>Pico plasmático</b>	2→12 h	2-4 h→24 h	1-4 h→12 h	1-2 h →24 h
<b>Interacciones</b>	Inhib. Gp-P	Inhib. CYP3A4. Inhib. P-gp		

# Posología e indicación de reducción de dosis

**Dabigatran**  
150 mg/12 h  
110mg/12 h

**110 mg/12 h**

Edad ≥ 80 años,  
ClCr ≤ 50 ml/min, riesgo  
sangrado, Verapamilo

**Rivaroxaban**  
20 mg/24 h

**15 mg/24 h**

ClCr ≤ 50 ml/min

**Apixaban**  
5 mg/12 h

**2,5 mg/12 h**

ClCr 15-29 ml/min ó  
sí ≥ 2 criterios:

- Creat. ≥ 1.5 mg/dl
- Edad ≥ 80 años
- Peso ≤ 60 Kg

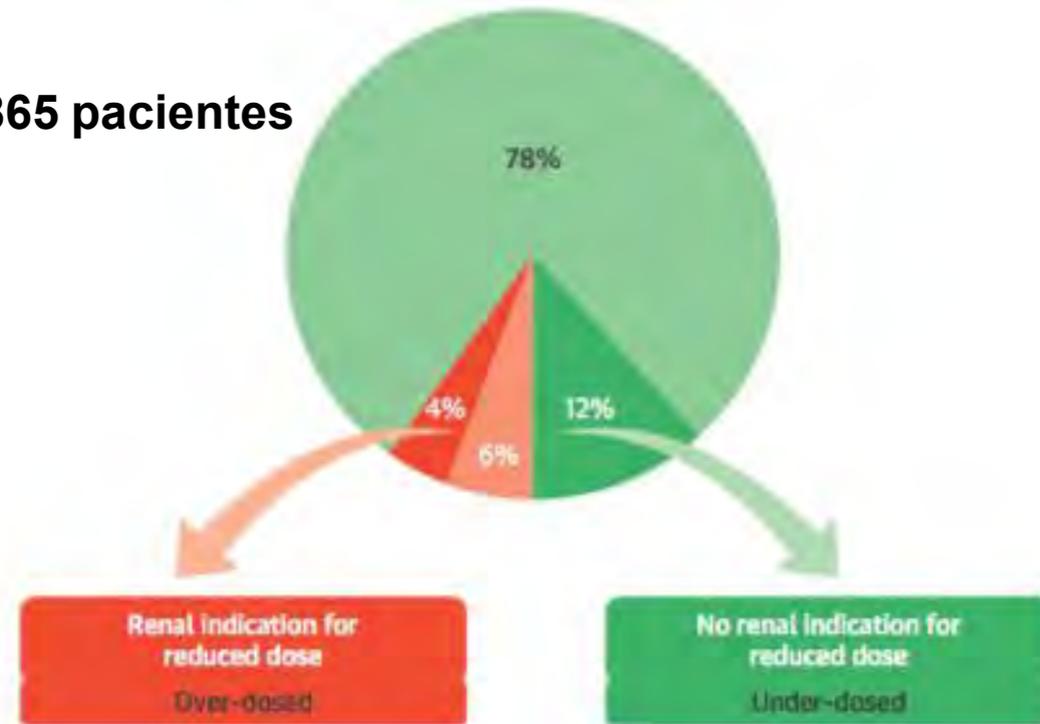
**Edoxaban**  
60 mg/24 h

**30 mg/24 h**

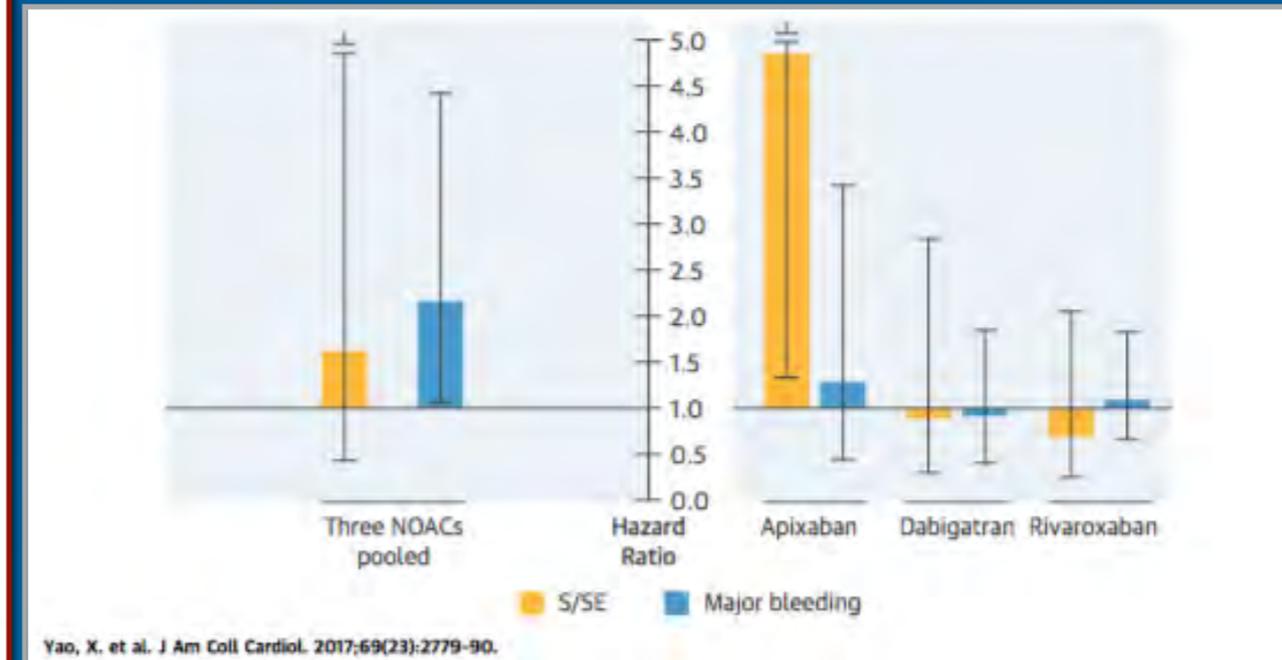
- ClCr ≤ 50 ml/min
- Peso ≤ 60 Kg
- Uso Inhib. GpP:  
(ciclosporina, dronedarona,  
eritromicina o ketoconazol)

# Dosis incorrecta de ACOD: prevalencia e impacto

N=14865 pacientes



- Appropriately dosed (Renal indication for dose reduction, and received reduced dose)
- Over-dosed (Renal indication for dose reduction but received standard dose)
- Appropriately dosed (No renal indication for dose reduction, and received a standard dose)
- Under-dosed (No renal indication for dose reduction, but received a reduced dose)



# ¿Qué ACOD elijo?

Buscar sugerencias en:

- ✓ Comparaciones indirectas con datos de ensayos pivotaes
- ✓ Análisis de subgrupos de estudios pivotaes
- ✓ Estudios en vida real
- ✓ Datos de estudios en situaciones concretas

# *ACO según el paciente*

1. Alto riesgo isquémico

2. Alto riesgo hemorrágico

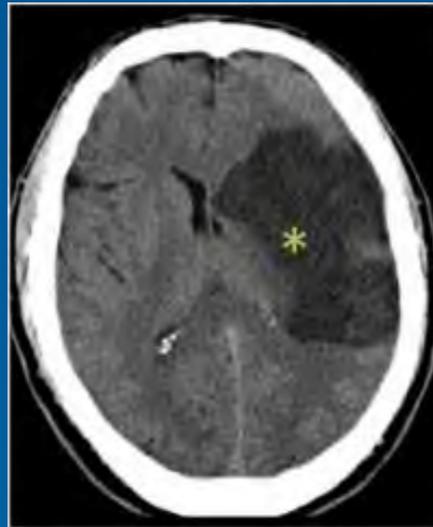
3. Ancianos

4. Insuficiencia renal

5. Pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo

6. Paciente oncológico

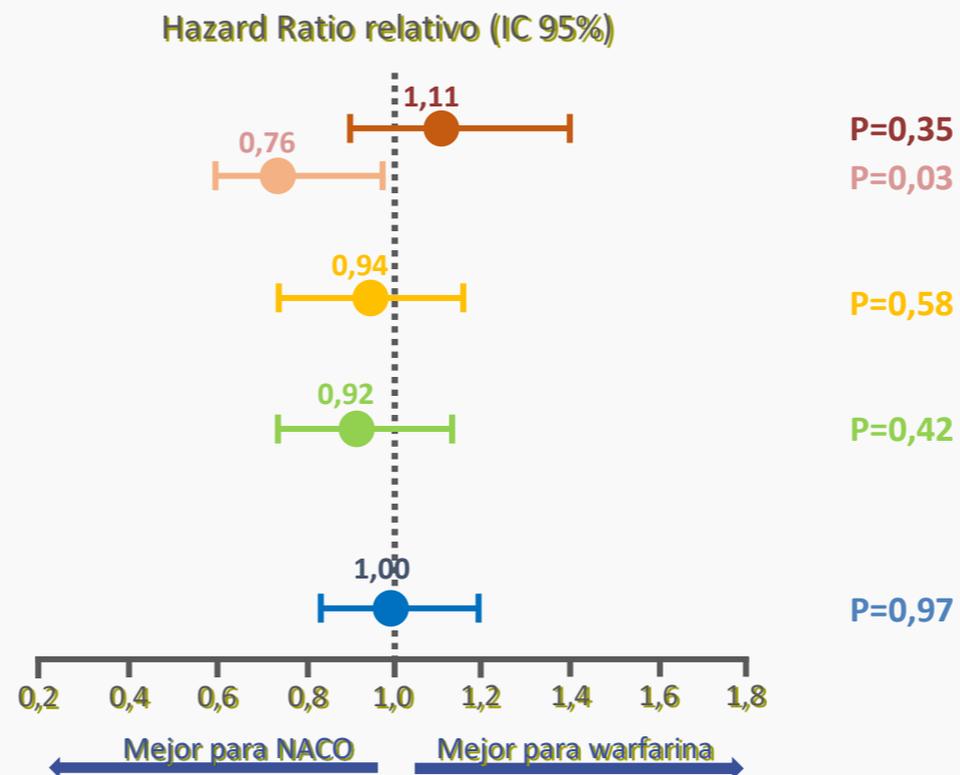
# 1. Alto riesgo isquémico



**CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc ↑↑↑**

## Ensayos de FA en Fase III: ictus isquémico

- RE-LY: 110 mg BID  
RE-LY: 150 mg BID  
Dabigatran
- ROCKET-AF: 20 mg QD  
Rivaroxabán
- ARISTOTLE: 5 mg BID  
Apixabán
- ENGAGE-AF: 60 mg QD  
Edoxabán



## 2. Alto riesgo hemorrágico

- ▶ HAS BLED ≥ 3
- ▶ No contraindica la anticoagulación
- ▶ Corrección de causas modificables
- ▶ Todos los ACOD: menor riesgo de HIC que AVK
- ▶ Apixaban, Dabigatran 110, Edoxaban: menos riesgo de hemorragia mayor
- ▶ Apixaban 5, Dabigatran 110: mejor perfil riesgo sangrado GI

<b>HAS-BLED</b>	
<b>Factor de riesgo</b>	<b>Puntuación</b>
Hipertensión (arterial sistólica ≥ 160 mmHg)	1
Alteración renal: Diálisis, transplante, creatinina sérica ≥ 200 μmol/L (≥ 2,3 mg/dl)	1
Alteración hepática	1
Antecedentes de ictus ( <i>Stroke</i> )	1
INR inestable/alto/menos del 60% del tiempo en rango terapéutico (" <i>Labile INR</i> ")	1
Hemorragia anterior ( <i>Bleeding</i> )	1
Edad > 65 años ( <i>Elderly</i> )	1
( <i>Drugs</i> : AINE, otros medicamentos)	1
Alcohol	1

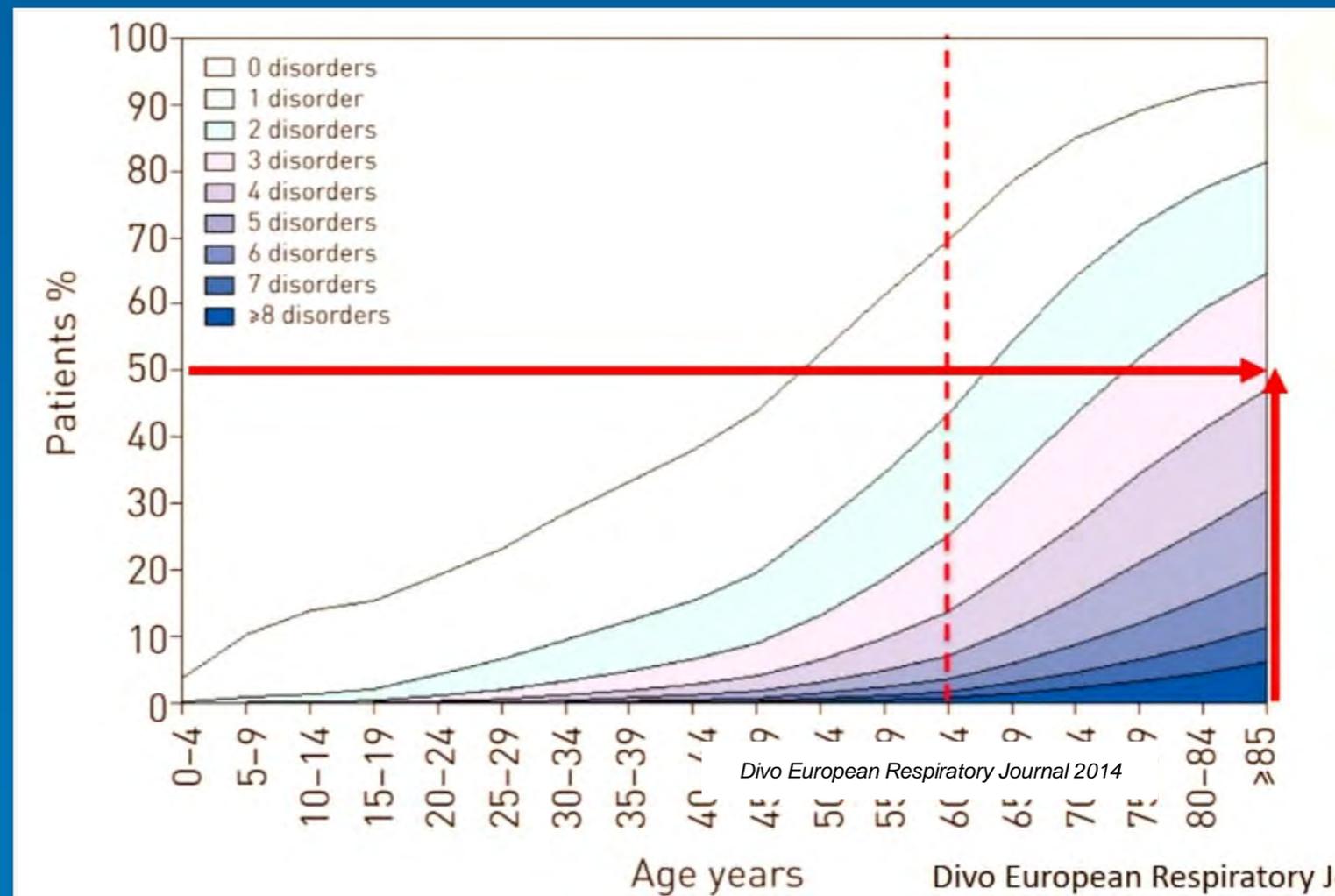
# 3. Ancianos

- ▶ 1/3 pacientes con FA ≥ 75 años
- ▶ Población de alto riesgo TE y hemorrágico

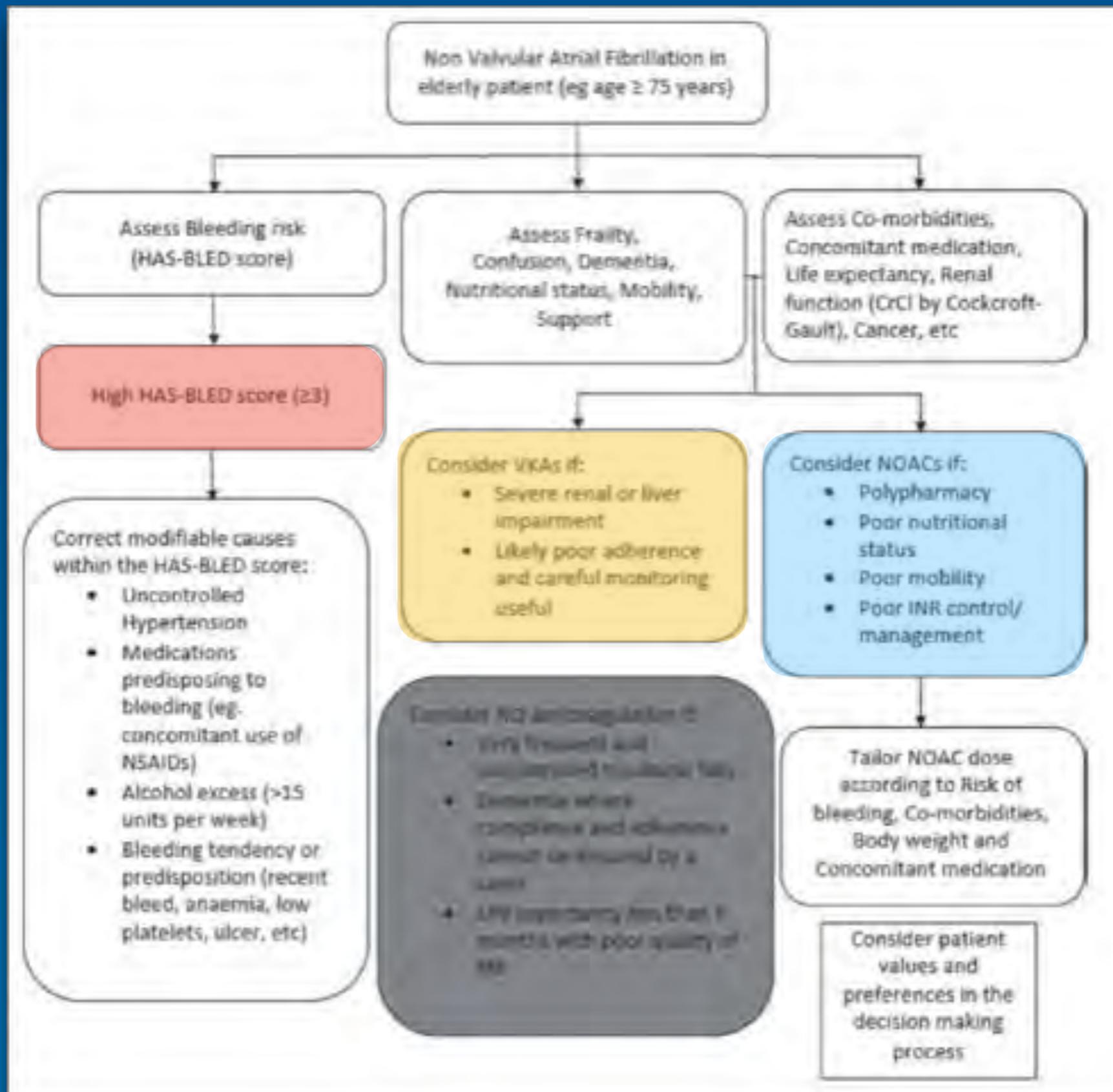


Perfil del paciente anciano:  
Comorbilidades  
Polifarmacia  
Fragilidad  
Déficit cognitivo

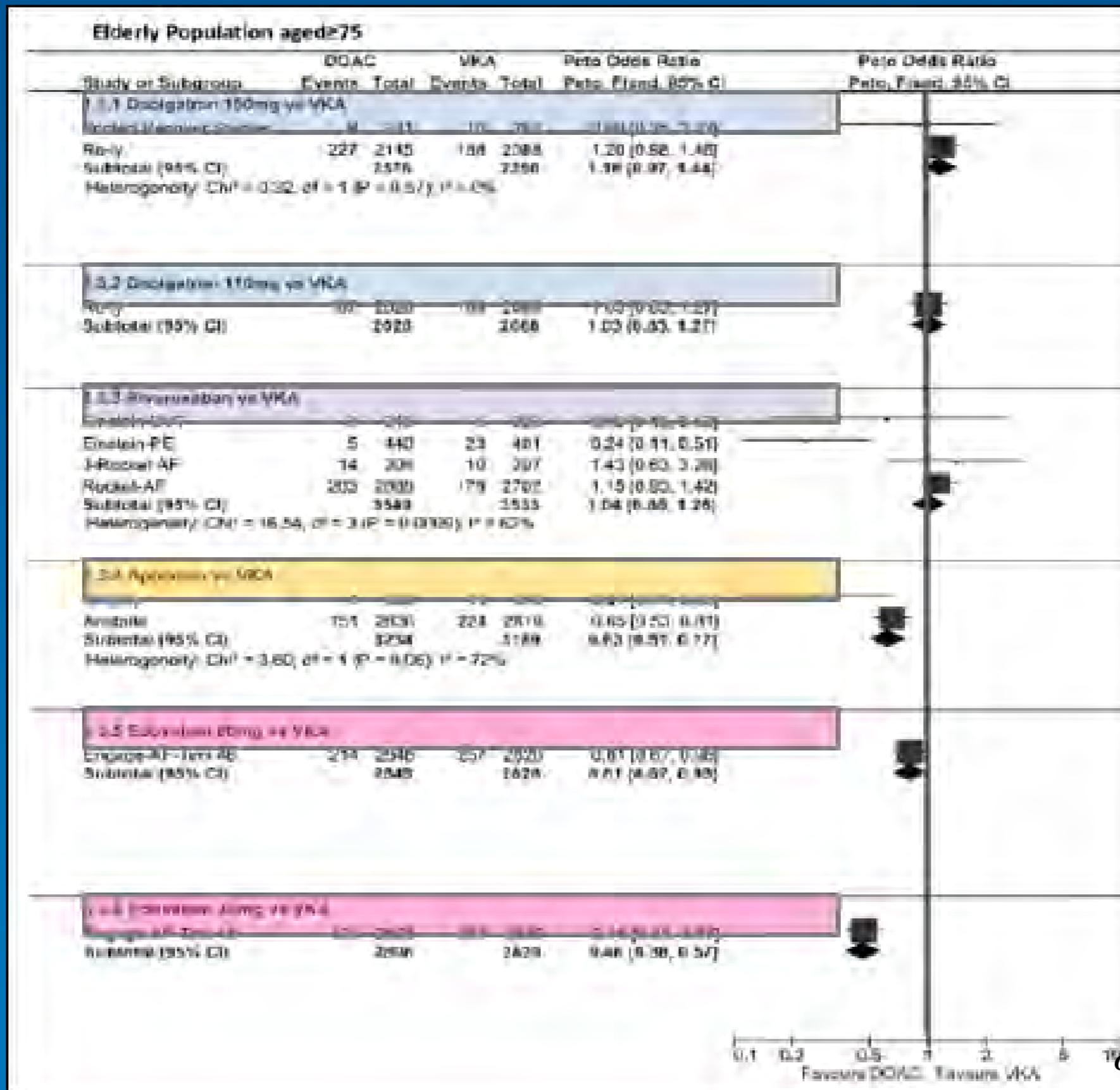
**Población infratratada**



# Manejo de ACO en el anciano



# Perfil de seguridad de los ACOD frente a AVK en ancianos



## 4. Insuficiencia renal

- ▶ A menudo coexiste la FA y la insuficiencia renal
- ▶ ACOD: Indicados en IR leve o moderada
- ▶ Diferente grado de eliminación renal
- ▶ Uso de fórmula Cockcroft-gault para calcular ClCr
- ▶ Warfarina: induce calcificación renovascular y nefropatía

$$\text{CCr} = \frac{(140 - \text{edad [años]}) \times \text{peso (kg)}}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)} \times 72} (\times 0,85 \text{ en mujeres})$$

### Monitorización Fx renal en pacientes en tratamiento con ACOD:

- **Población general:** anualmente
- **Sí edad > 75-80 años o fragilidad:** cada 6 meses
- **Sí CrCl ≤ 60 ml/min:** control fx renal en un intervalo de meses = CrCl/10
- **Sí circunstancia intercurrente** que pueda tener impacto sobre fx renal (ICC, GEA...)

# Ajuste de dosis según función renal

ClCr estimado	DABIGATRÁN	APIXABÁN	RIVAROXABÁN	EDOXABÁN*
≥50 ml/min	150 mg/12 h	5 mg/12 h	20 mg/24 h	60 mg/24 h
30-49 ml/min	110 mg/12 h (si hay riesgo de sangrado o Edad > 80 años)	5 mg/12 h o 2,5 mg/12 h sí cumple ≥ 2 criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Creat ≥ 1,5 mg/dl</li> <li>▪ Edad ≥ 80 años</li> <li>▪ Peso ≤ 60 Kg</li> </ul>	15 mg/24 h	30 mg/24 h
15-29 ml/min	Contraindicado	2,5 mg/12 h	15 mg/24 h	30 mg/24 h
<15 ml/min	Contraindicado	Contraindicado	Contraindicado	Contraindicado
DIALISIS	Contraindicado			

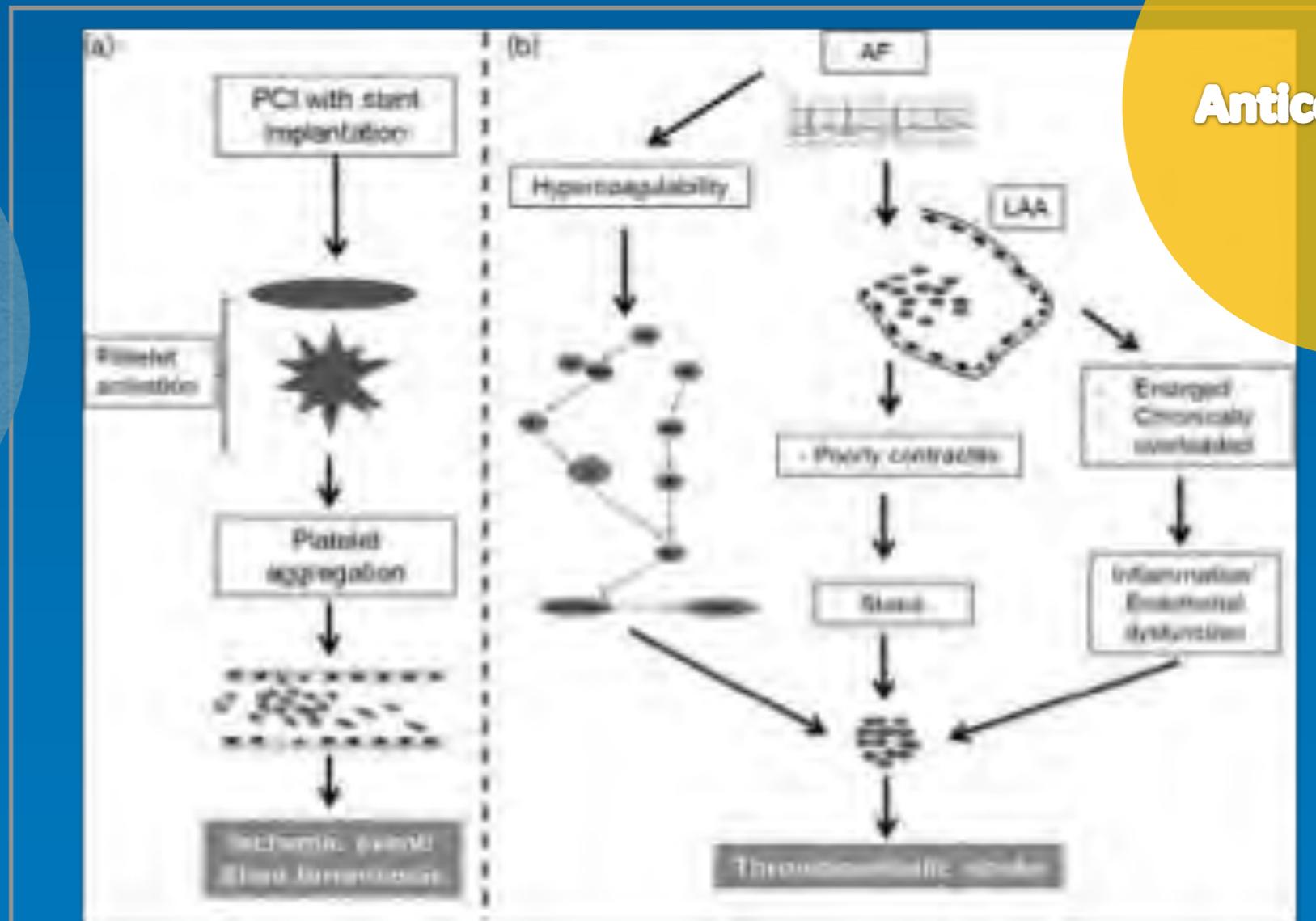
\*Edoxaban evitar usarlo si ClCr < 95 ml/min. Contraindicados los ACOD. Valorar R/B de tratamiento con AVK

# 5. Intervencionismo coronario percutáneo

- 20-30% de pacientes con FA tienen enfermedad coronaria
- 5-15% necesitarán realizar ICP (SCA o angioplastia electiva)
- Impacto pronóstico bidireccional

Doble antiagregación

Anticoagulación

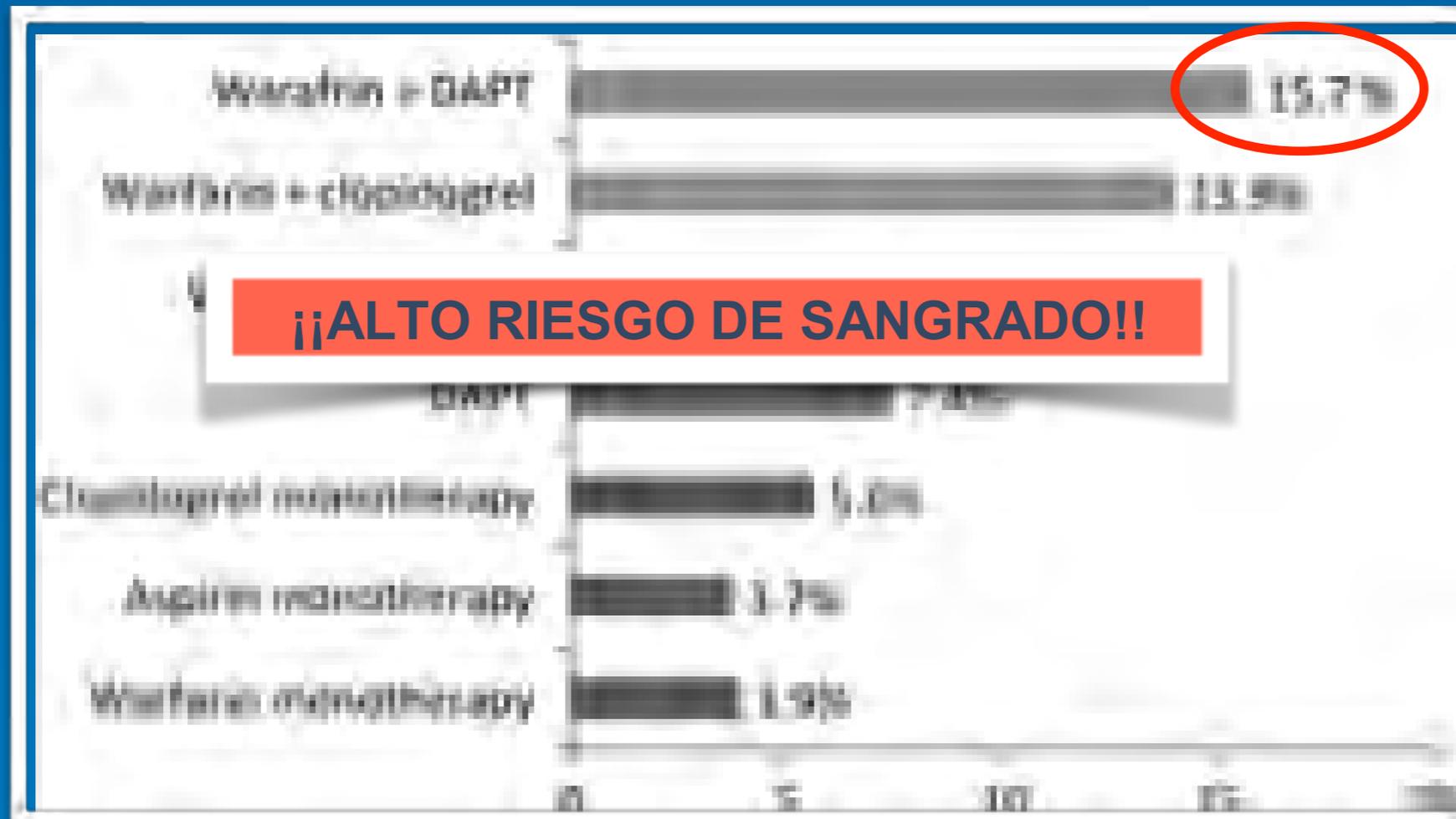


# Triple terapia: (AAS + Clopidogrel + AVK)

Nuevos fármacos antitrombóticos

**Antagonistas P2Y<sub>12</sub>:**  
\* Ticagrelor  
\* Prasugrel

**ACOD:**  
\* Dabigatran  
\* Rivaroxaban  
\* Apixaban  
\* Edoxaban



# ¿Qué dicen las guías?

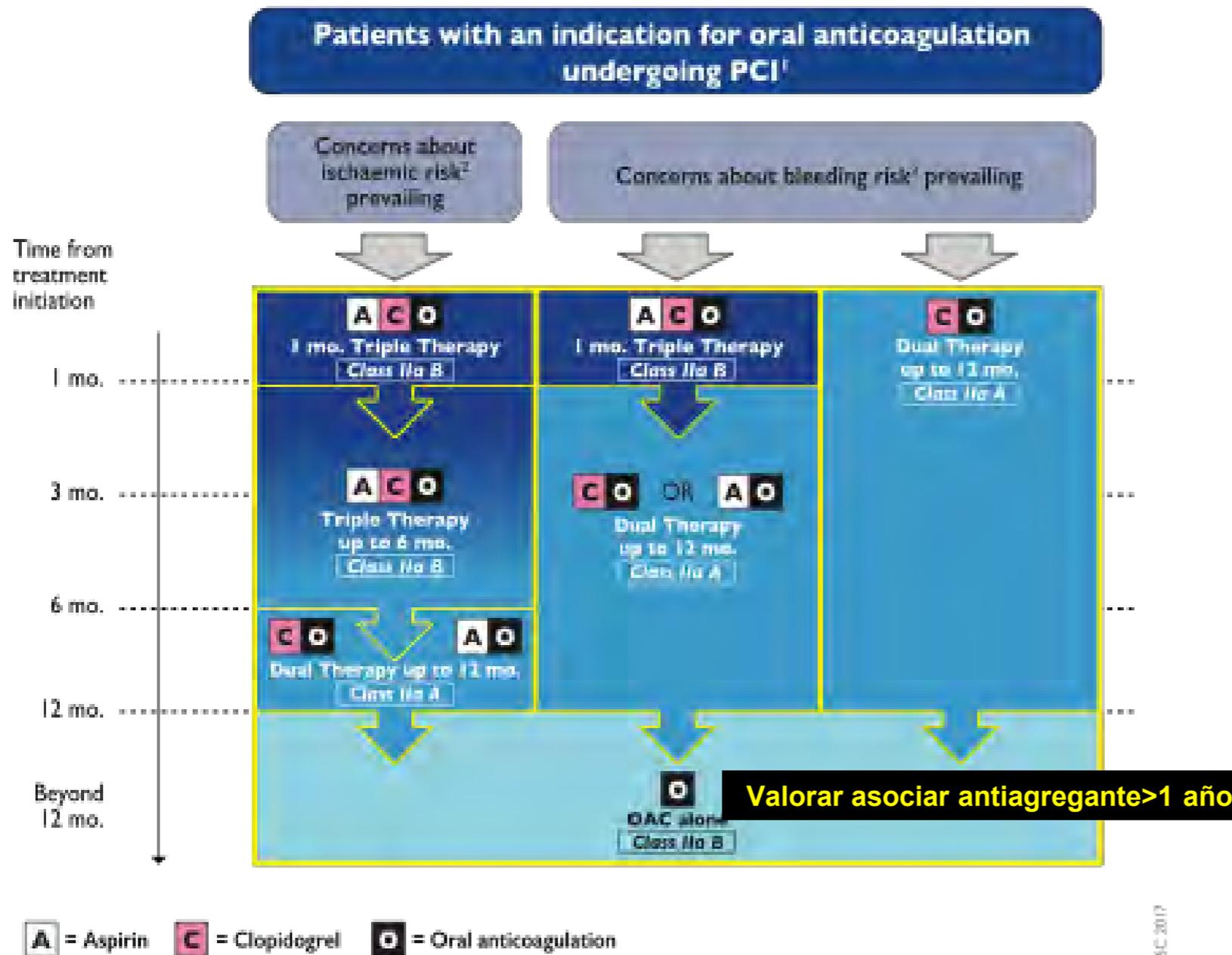


- ▶ **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc 0-1—>DAPT**
- ▶ **Acceso vía radial**
- ▶ **Utilizar DES de última generación**
- ▶ **Emplear la triple terapia el menor tiempo posible**
- ▶ **Usar AVK con INR 2-2,5**
- ▶ **Usar ACOD a la dosis más baja que hayan demostrado eficacia**
- ▶ **Evitar Prasugrel y Ticagrelor como parte de la triple terapia**
- ▶ **Uso rutinario de IBP**

Dabigatran 110 mg/12h  
Rivaroxaban 20 mg/24 h  
Apixaban 5 mg/12 h  
Edoxaban 60 mg/24 h

# Estrategias de tratamiento antitrombótico

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS



- Prior stent thrombosis on adequate antiplatelet therapy
- Stenting of the last remaining patent coronary artery
- Diffuse multivessel disease especially in diabetic patients
- Chronic kidney disease (i.e. creatinine clearance <60 mL/min)
- At least three stents implanted
- At least three lesions treated
- Bifurcation with two stents implanted
- Total stent length >60 mm
- Treatment of a chronic total occlusion

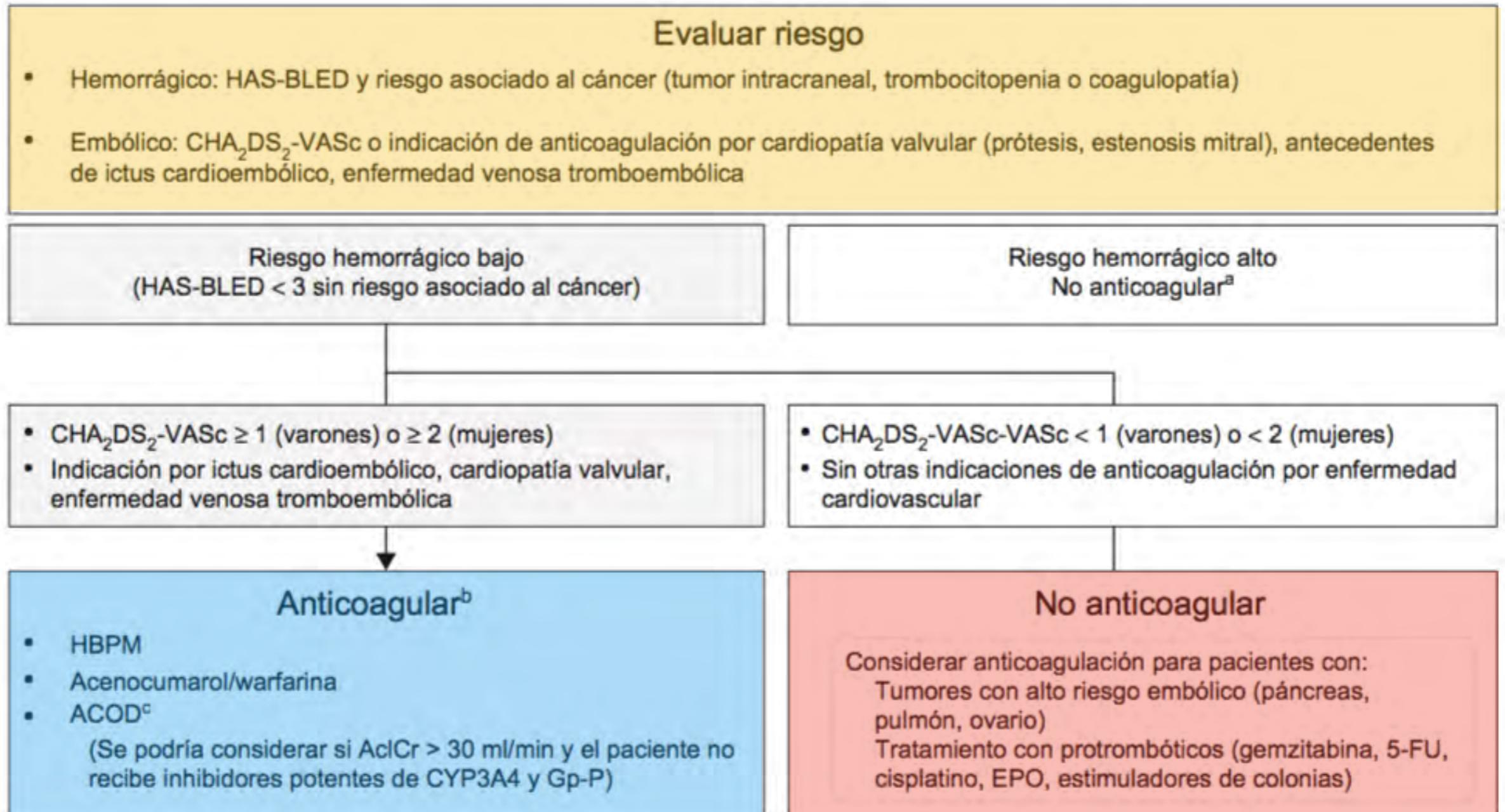
## 6. *Paciente oncológico*

- ▶ Elevada incidencia de FA en pacientes oncológicos
- ▶ Comorbilidades (HTA, edad)
- ▶ Mayor supervivencia
- ▶ Proceso oncológico (tono simpático, dolor, ansiedad)
- ▶ Tratamiento oncológico (IQ Ca pulmón, QT)
- ▶ Mayor riesgo tromboembólico y hemorrágico
- ▶ Poca evidencia sobre los ACOD en pacientes con cáncer



Artículo especial

Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica.  
Documento de consenso y recomendaciones



# Resumen ACO según el perfil del paciente

<b>Alto riesgo isquémico</b>	Dabigatran 150
<b>Alto riesgo hemorrágico/ancianos</b>	Apixaban 5, Edoxaban 60, Dabigatran 110
<b>Insuficiencia renal</b>	Apixaban 5, Rivaroxaban 15, Edoxaban 30
<b>Riesgo sangrado GI</b>	Apixaban 5, Dabigatran 110
<b>Preferencia paciente</b>	Rivaroxaban 20, Edoxaban 60
<b>Dispepsia</b>	Apixaban 5, Rivaroxaban 20, Edoxaban 60
<b>Antiarrítmicos</b>	Dronedarona: CI Dabi, Edoxaban 30 Verapamilo: Dabi 110
<b>ICP</b>	AVK (INR 2-2,5), ACOD dosis más baja eficaz
<b>C.isquémica crónica</b>	ACO monoterapia
<b>Paciente oncológico</b>	AVK/HBPM. ACOD ¿?

# Aspectos prácticos ACO en Urgencias

- ▶ Manejo de la hemorragia
- ▶ Cirugía no programada
- ▶ CVE
- ▶ Ictus isquémico
- ▶ Otras situaciones



European Heart Journal (2018) 00, 1–64  
doi:10.1093/eurheartj/ehy136

SPECIAL ARTICLE

## The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation

Jan Steffel<sup>1\*</sup>, Peter Verhamme<sup>2</sup>, Tatjana S. Potpara<sup>3</sup>, Pierre Albaladejo<sup>4</sup>, Matthias Antz<sup>5</sup>, Lien Desteghe<sup>6</sup>, Karl Georg Haeusler<sup>7</sup>, Jonas Oldgren<sup>8</sup>, Holger Reinecke<sup>9</sup>, Vanessa Roldan-Schilling<sup>10</sup>, Nigel Rowell<sup>11</sup>, Peter Sinnaeve<sup>2</sup>, Ronan Collins<sup>12</sup>, A. John Camm<sup>13</sup>, and Hein Heidbüchel<sup>6,14</sup>

**Advisors:** Martin van Eickels, M.D. (Bayer Healthcare), Jutta Heinrich-Nols, M.D. (Boehringer Ingelheim), Markus Müller, M.D., Ph.D. (Pfizer), Wolfgang Zierhut M.D. (Daiichi-Sankyo) and Poushali Mukherjee, Ph.D. (Bristol-Myers Squibb)

**Document reviewers (ESC scientific document group):** Gregory YH Lip (EHRA Review Coordinator; UK, Denmark), Jeffrey Weitz (Canada), Laurent Fauchier (France), Deirdre Lane (UK), Giuseppe Boriani (Italy), Andreas Goette (Germany), Roberto Keegan (Argentina), Robert MacFadyen (Australia), Chern-En Chiang (Taiwan), Boyoung Joung (Korea), and Wataru Shimizu (Japan)

<sup>1</sup>Department of Cardiology, University Heart Center Zurich, Ravistrasse 100, CH-8091 Zurich, Switzerland; <sup>2</sup>Department of Cardiovascular Sciences, University of Leuven, Leuven, Belgium; <sup>3</sup>School of Medicine, Belgrade University, Belgrade, Serbia; <sup>4</sup>Grenoble-Alpes University Hospital, Grenoble, France; <sup>5</sup>City Hospital Braunschweig, Braunschweig, Germany; <sup>6</sup>Faculty of Medicine and Life Sciences, Hasselt University, Hasselt, Belgium; <sup>7</sup>Center for Stroke Research Berlin and Department of Neurology, Charité—Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; <sup>8</sup>Uppsala Clinical Research Center and Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; <sup>9</sup>Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Münster, Münster, Germany; <sup>10</sup>University of Murcia, Murcia, Spain; <sup>11</sup>Mottingham, UK; <sup>12</sup>Age-Related Health Care & Stroke Service, Tallaght Hospital, Dublin Ireland; <sup>13</sup>Cardiology Clinical Academic Group, Molecular & Clinical Sciences Institute, St George's University, London, UK, and Imperial College; and <sup>14</sup>Antwerp University and University Hospital, Antwerp, Belgium

The current manuscript is the second update of the original Practical Guide, published in 2013 [Heidbüchel et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;**15**:625–651; Heidbüchel et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;**17**:1467–1507]. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) are an alternative for vitamin K antagonists (VKAs) to prevent stroke in patients with atrial fibrillation (AF) and have emerged as the preferred choice, particularly in patients newly started on anticoagulation. Both physicians and patients are becoming more accustomed to the use of these drugs in clinical practice. However, many unresolved questions on how to optimally use these agents in specific clinical situations remain. The European Heart Rhythm Association (EHRA) set out to coordinate a unified way of informing physicians on the use of the different NOACs. A writing group identified 20 topics of concrete clinical scenarios for which practical answers were formulated, based on available evidence. The 20 topics are as follows i.e., (1) Eligibility for NOACs; (2) Practical start-up and follow-up scheme for patients on NOACs; (3) Ensuring adherence to prescribed oral anticoagulant intake; (4) Switching between anticoagulant regimens; (5) Pharmacokinetics and drug–drug interactions of NOACs; (6) NOACs in patients with chronic kidney or advanced liver disease; (7) How to measure the anticoagulant effect of NOACs; (8) NOAC plasma level measurement: rare indications, precautions, and potential pitfalls; (9) How to deal with dosing errors;

\* Corresponding author. Tel: +41 44 255 55 55, Fax: +41 44 255 8701, Email: j.steffel@gnz.ch

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author(s) 2018. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com

# Manejo de la hemorragia

**Última toma de ACOD**  
**Analítica completa (Hemograma, fx renal, coagulación)**

**Sangrado leve**

Omitir o retrasar una dosis  
Valorar medicación  
concomitante  
Reevaluar dosis y tipo de  
ACOD

+

**Sangrado mayor  
(sin compromiso vital)**

Compresión mecánica  
Hemostasia endoscópica (sí  
hemorragia GI)  
Hemostasia quirúrgica  
Reposición de líquidos/Transfusión  
Adecuada diuresis  
Dabigatran: valorar Idarucizumab/HD

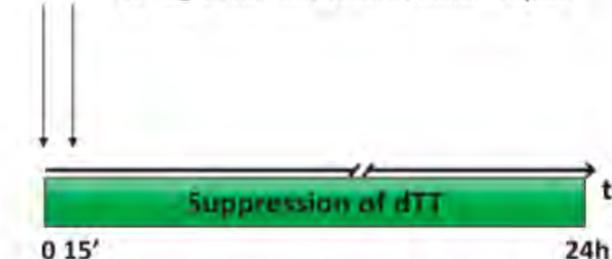
+

**Sangrado con  
compromiso vital**

**Dabigatran:** Idarucizumab 5 gr iv  
**Inhibidores FXa:** Andexate (aún  
pendiente de aprobación)  
Considerar: Beriplex®, CoFact®: 50  
U/Kg+25 U/Kg , Feiba®: 50 U/Kg: max  
200 U/Kg/día

## Application of Idarucizumab

Reversal of dabigatran: 5g i.v. in two doses  
at 2.5g i.v. no more than 15 minutes apart



# Cirugía no programada

**Analítica completa, incluida coagulación (anti-FXa, dTT, TTPa, TP)**

**Cirugía emergente  
(minutos)**

**Revertir ACOD**

(sí fuera necesario, dependiendo del riesgo hemorrágico y del tipo de cirugía)

**Repetir la coagulación tras la cirugía**

**Cirugía Urgente  
(Horas)**

**Retrasar** la cirugía 12-24 horas (si fuera posible)

**Repetir la coagulación y revertir ACOD** si fuera necesario antes de la IQ

**Cirugía precoz  
(días)**

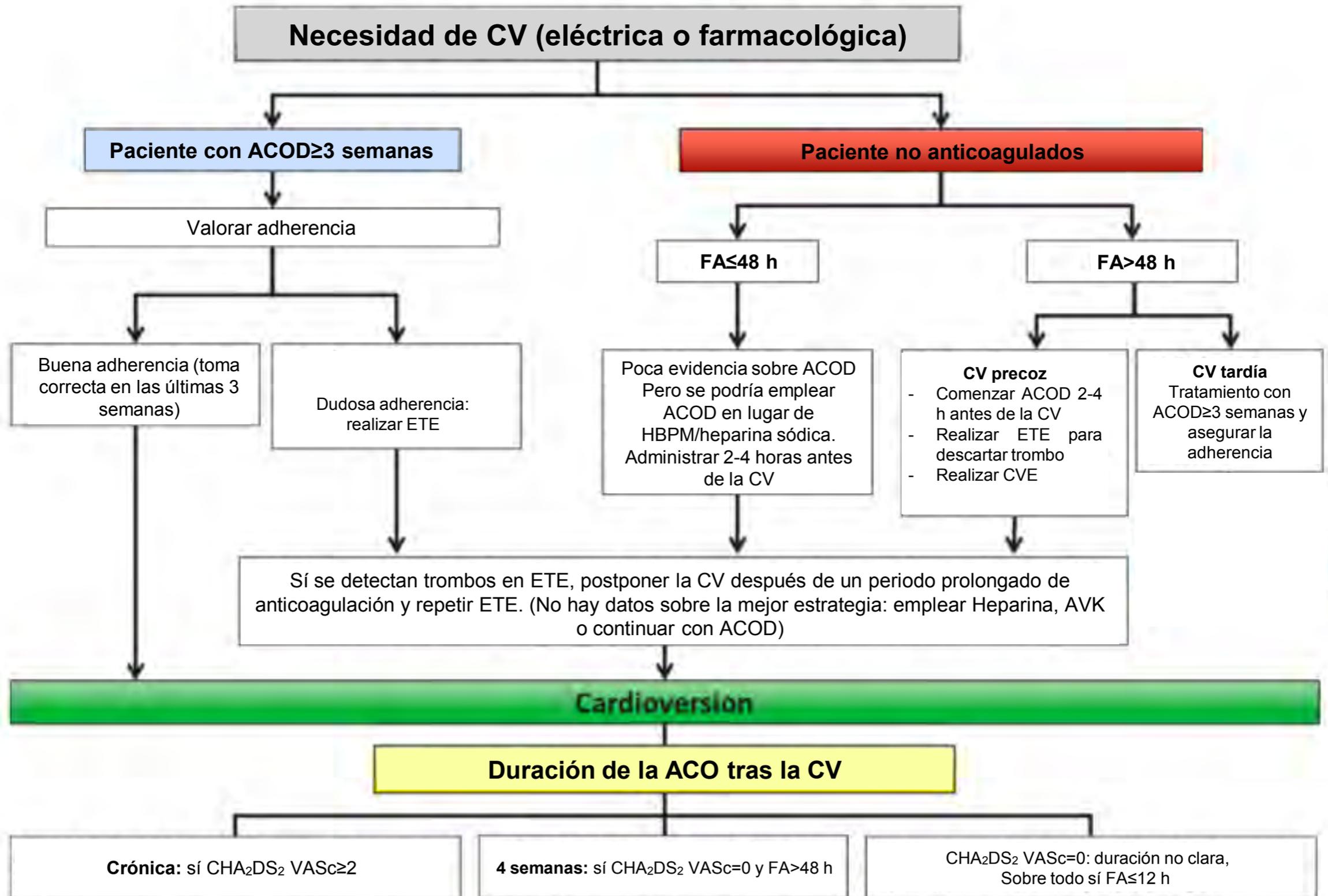
Retrasar la cirugía  
Aplicar protocolo de cirugía programada

Intervención quirúrgica  
(mantener una adecuada hemostasia tras la misma)

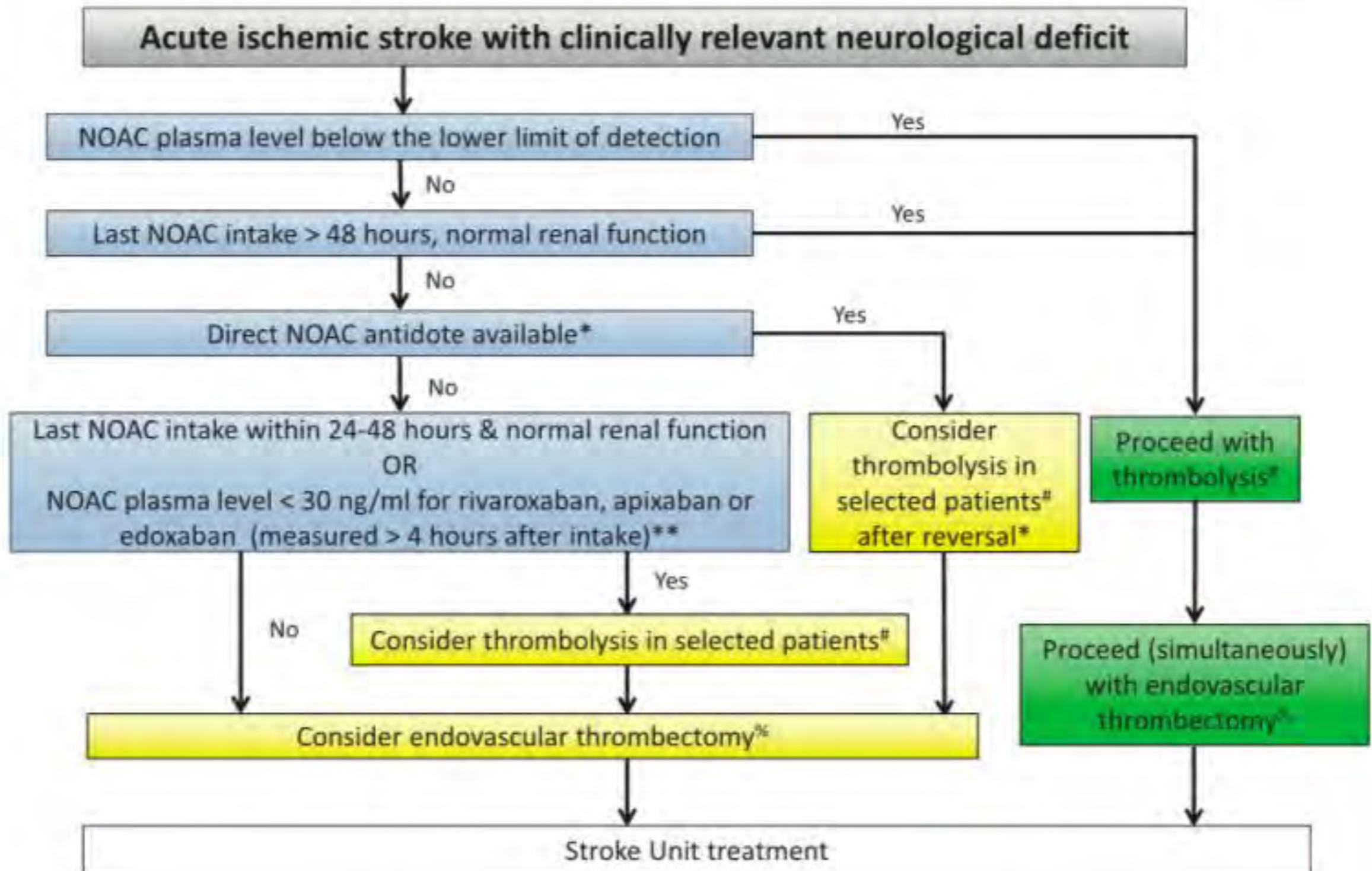
# Cirugía programada

	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1	Day of surgery	Day +1	Day +2
<b>Minor bleeding risk</b>	Dabi						
	Apix						
	Edo / Riva (AM intake)						
	Edo / Riva (PM intake)						
<b>Low bleeding risk</b>	Dabi		 <small>(if CrCl ≥ 30)</small>	 <small>(if CrCl ≥ 50) (if CrCl ≥ 80)</small>			
	Apix						
	Edo / Riva (AM intake)						
	Edo / Riva (PM intake)						
<b>High bleeding risk</b>	Dabi	 <small>(if CrCl ≥ 30)</small>	 <small>(if CrCl ≥ 50) (if CrCl ≥ 80)</small>	<b>No bridging (heparin / LMWH)</b>		<b>Consider postoperative thromboprophylaxis per hospital protocol</b>	
	Apix			<b>No bridging</b>		<b>Restart ≥ 48h (~72h) post surgery</b>	
	Edo / Riva (AM intake)			<b>Consider plasma level measurements (in special situations *)</b>		<b>Restart ≥ 48h (~72h) post surgery</b>	
	Edo / Riva (PM intake)			<b>No bridging</b>		<b>Restart ≥ 48h (~72h) post surgery</b>	

# Cardioversión



# Manejo agudo del ictus isquémico



# Otras situaciones

- **Olvido de dosis:**

- ▶ Dabigatran y Apixaban: administrar la dosis olvidada sí han pasado menos de 6 horas, si no, omitir
- ▶ Rivaroxaban y Edoxaban: administrar la dosis olvidada sí han pasado menos de 12 horas, si no, omitir

- **Dosis duplicada:**

- ▶ Dabigatran y Apixaban: omitir la dosis siguiente
- ▶ Rivaroxaban y Edoxaban: no omitir ninguna dosis

- **Sonda nasogástrica:** se pueden dar por SNG “tritурados” los ACOD antiXa. En el caso de Dabigatran, no se debe abrir la cápsula (aumento del 75% de la biodisponibilidad)

# Conclusiones

- Los ACOD representan una alternativa atractiva a los AVK en la prevención tromboembólica de los pacientes con FANV
- Han demostrado su eficacia y seguridad en una amplia población
- La selección del ACO dependerá del perfil del paciente
- Elección basada en sugerencias
- A medida que aumenta su uso en la práctica clínica, podemos dar más respuestas a interrogantes acerca de su utilización

**¡¡MUCHAS GRACIAS!!**