



ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (ACOD)

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ INDICACIONES Y CONDICIONES DE FINANCIACIÓN
- ▶ EFICACIA Y SEGURIDAD COMPARATIVA EN LAS PRINCIPALES INDICACIONES:
 - Fibrilación auricular no valvular
 - Tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos
 - Prevención de TEV en cirugía de reemplazo de cadera y rodilla
 - Situaciones en las que los AVK u otras opciones son preferibles a los ACOD
- ▶ POSOLOGÍA
- ▶ EFECTOS ADVERSOS
- ▶ CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
- ▶ TRANSICIONES ENTRE TRATAMIENTOS ANTICOAGULANTES
- ▶ MANEJO PERIOPERATORIO
- ▶ RECOMENDACIONES PARA UNA PRESCRIPCIÓN ADECUADA:
 - Antes de iniciar un ACOD
 - En el seguimiento clínico
- ▶ INFORMACIÓN PARA PACIENTES



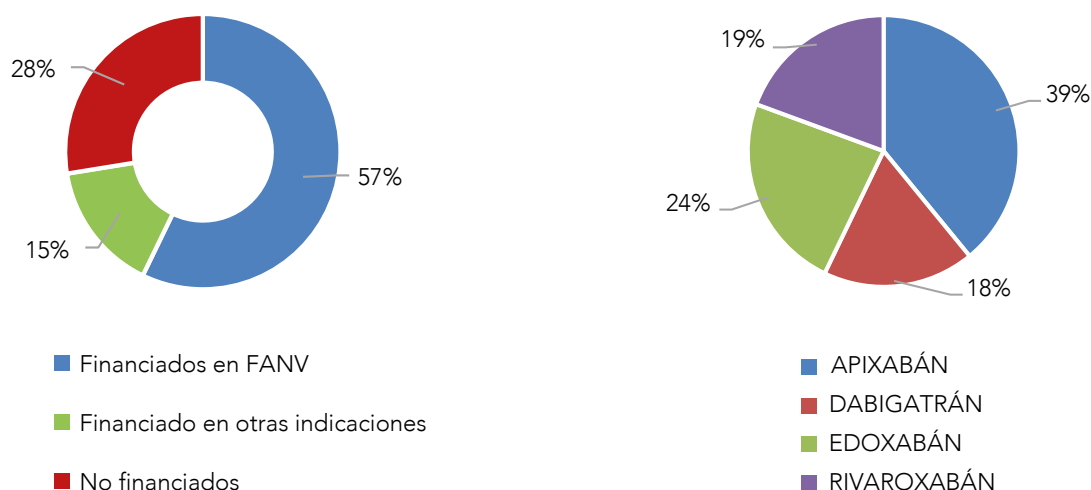
INTRODUCCIÓN

Hasta hace unos años los antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido el tratamiento anticoagulante oral estándar; no obstante, en la última década los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se utilizan cada vez más debido a su mejor perfil de seguridad, facilidad de uso, menor necesidad de monitorización, inicio de acción rápido y mínimas interacciones con otros fármacos y con alimentos ⁽¹⁻³⁾. Los ACOD han demostrado una relación beneficio-riesgo favorable en diversas condiciones clínicas en las que está indicada la anticoagulación oral, siendo al menos igual de eficaces que los AVK en la prevención de eventos trombóticos y más seguros (menor incidencia de hemorragias intracraneales) ⁽⁴⁾.

Entre los ACOD disponibles, dabigatrán es un inhibidor selectivo de la trombina (factor de coagulación IIa), mientras que apixabán, edoxabán y rivaroxabán son inhibidores del factor de coagulación Xa (antiXa), crítico para la conversión de protrombina a trombina ⁽²⁻⁴⁾.

En la CAPV a noviembre de 2025 había 86.671 personas en tratamiento con terapia anticoagulante oral, de las cuales 75.465 eran mayores de 65 años (14,6% de >65 años). Por tipo de anticoagulante, el 34,6% de las personas recibían tratamiento con AVK y el 64,6% con ACOD. Entre los ACOD, el 72,4% de los tratamientos estaban financiados mediante visado (el 79% para la fibrilación auricular no valvular (FANV)).

Figura 1. Porcentaje de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales en la CAPV, noviembre 2025. Datos procedentes del sistema de información de la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza



El objetivo de este INFAC es revisar las principales indicaciones de los ACOD, su eficacia y seguridad, así como los aspectos prácticos de su manejo clínico. Actualiza el contenido de un boletín previo sobre "[Prácticas seguras en anticoagulación oral](#)".

INDICACIONES Y CONDICIONES DE FINANCIACIÓN

La tabla 1 muestra las indicaciones aprobadas en ficha técnica (FT) y las condiciones de financiación.

EFICACIA Y SEGURIDAD COMPARATIVA EN LAS INDICACIONES PRINCIPALES

FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR (FANV)

En FANV, los metaanálisis ^(6,7) de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) demuestran que, en comparación con los AVK, los ACOD utilizados a dosis estándar reducen de forma significativa el riesgo de ictus (a costa sobre todo de ictus hemorrágico) o eventos tromboembólicos, la mortalidad y la hemorragia intracraneal (HIC). En global, en comparación con los AVK, los ACOD presentan un riesgo similar de sangrado mayor y un riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal ^(6,7).

Tabla 1. Indicaciones de los ACOD y condiciones de financiación. Adaptado de ⁽⁵⁾. Fecha: 01/04/2026.
Requisitos de visado CAPV ([enlace](#))

INDICACIONES		DABIGATRÁN	APIXABÁN	EDOXABÁN	RIVAROXABÁN
Fibrilación auricular no valvular-FANV (*) (+ Criterios de visado para financiación)		110, 150 mg	2,5; 5 mg	15, 30, 60 mg	15, 20 mg
Tratamiento TVP y EP y prevención de recurrencias en adultos (#)		75, 110, 150 mg	2,5; 5 mg	15, 30, 60 mg	10, 15, 20 mg
Tratamiento TVP y EP y prevención de recurrencias en pediatría		20, 40, 50, 75, 110, 150 mg	2,5; 5 mg	NO	susp 1 mg/ml, 15, 20 mg
Cirugía programada reemplazo completo de rodilla o cadera (&)		75, 110, 150 mg	2,5 mg	NO	10 mg
Tras SCA con biomarcadores cardiacos elevados (con AAS ± clopidogrel o ticlopidina)		NO	NO	NO	2,5 mg
Enf. arterial coronaria o periférica sintomática + alto riesgo de eventos isquémicos (con AAS)		NO	NO	NO	2,5 mg
	Indicación en Ficha Técnica. Financiado (con Visado)		Indicación en Ficha Técnica. NO financiado	NO	NO indicado en Ficha Técnica
(*) FANV: prevención de ictus y embolia en pacientes adultos con indicación de anticoagulación. Criterios para acceder a la financiación con VISADO: – Hipersensibilidad conocida o contraindicación específica al uso de warfarina o acenocumarol. – Antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC). – Ictus isquémico con criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de HIC. – Episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de tratamiento con AVK y buen control de INR. – Imposibilidad de mantener un control de INR en rango: % de tiempo en rango terapéutico (TRT) < 65% (Método Rosendaal) o % de valores de INR en rango < 60%, en al menos los últimos 6 meses. – Imposibilidad de acceso al control del INR del/ de la paciente. Informe por especialista de Osakidetza en cardiología, medicina interna, hematología, neurología, nefrología, médico atención primaria o geriátrica.					
(#) Tratamiento de TVP y de la EP, y prevención de las recurrencias en adultos. VISADO: Informe por especialista de Osakidetza en cardiología, medicina interna, hematología, neurología, neumología, nefrología, cirugía vascular, médico de atención primaria o geriátrica.					
(&) Prevención primaria del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo total de cadera o rodilla. VISADO: Informe por especialista de Osakidetza en traumatología.					

AAS: ácido acetilsalicílico; EP: embolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; SCA: síndrome coronario agudo.

Sin embargo, los ECA originales realizados con los distintos ACOD muestran algunas diferencias entre ellos, siendo apixabán y edoxabán los ACOD que muestran un menor riesgo de sangrado mayor frente a AVK; con apixabán no se produce el aumento de riesgo de sangrado gastrointestinal observado con los otros ACOD (sin diferencias significativas frente a AVK) (ver tabla 2).

Tabla 2. ACOD frente a warfarina en los ensayos clínicos en fibrilación auricular no valvular. Adaptada de ⁽⁸⁾

	Dabigatrán	Apixabán	Edoxabán	Rivaroxabán
Ensayo clínico	RE-LY ⁽⁹⁾	ARISTOTLE ⁽¹⁰⁾	ENGAGE AF-TIMI ⁽¹¹⁾	ROCKET-AF ⁽¹²⁾
Dosis estándar	150 mg/12 h	5 mg/12 h	60 mg/día	20 mg/día
Sangrado mayor *	3,11% vs 3,36% (ns)	2,13% vs 3,09%	2,75% vs 3,43%	3,60% vs 3,40% (ns)
Sangrado gastrointestinal *	1,51% vs 1,02%	0,76% vs 0,86% (ns)	1,51% vs 1,23%	3,20% vs 2,20%

* expresado en % por 100 pacientes-año; ns: no significativo.

Estos resultados de los ECA se han ido corroborando en estudios postautorización en condiciones de práctica clínica real en nuestro medio (frente a acenocumarol) que, aunque adolecen de las limitaciones inherentes a los estudios observacionales, muestran que los ACOD presentan un perfil de seguridad similar al obtenido de los ensayos clínicos ⁽⁴⁾, con una disminución de aproximadamente la mitad del riesgo de HIC en comparación a AVK, menor riesgo de sangrado mayor y un aumento del sangrado gastrointestinal con la mayoría de ellos, siendo apixabán el que en distintos estudios presenta un riesgo menor.

Las principales guías de práctica clínica sobre FANV ⁽¹³⁻¹⁵⁾ recomiendan favorecer el uso de los ACOD sobre AVK. En cuanto a pacientes que ya están en tratamiento con AVK, la guía europea ⁽¹³⁾ considera que si el tiempo en rango terapéutico se mantiene por periodos prolongados, el tratamiento con AVK es eficaz en prevenir eventos tromboembólicos con un perfil de seguridad aceptable. Sin embargo, recomienda realizar el cambio de AVK a ACOD a pacientes que no consigan mantenerse en rango terapéutico y considerar el cambio a ACOD si hay preocupación por el riesgo de hemorragia intracraneal o por razones de preferencia de los y las pacientes ⁽¹³⁾.

Una posible excepción son las **personas mayores con fragilidad**.

En el ensayo clínico abierto FRail-AF, diseñado específicamente para evaluar el cambio de AVK a ACOD en personas frágiles ≥ 75 años y estables con AVK ⁽¹⁶⁾, dicho cambio se asoció a un incremento del riesgo de sangrado mayor o clínicamente relevante (sobre todo a costa de sangrado gastrointestinal), sin beneficio en la reducción de eventos tromboembólicos, lo que condujo a la interrupción prematura del estudio.

Posteriormente, a partir de la base de datos COMBINE-AF (agrupa los datos de pacientes individuales de los 4 ensayos clínicos pivotaes de los ACOD vs AVK), se han publicado los resultados del subestudio COMBINE-AF (análisis de subgrupo no preespecificado) en pacientes frágiles ≥ 75 años y que han recibido AVK al menos durante 30-60 días ⁽¹⁷⁾. No se observó un riesgo incrementado de sangrado mayor de los ACOD frente a AVK (aunque sí mayor riesgo de sangrado gastrointestinal y menor riesgo de sangrado intracraneal), tampoco hubo diferencias en el resultado principal de ictus o eventos embólicos; en global, no se observó un beneficio neto de los ACOD frente a AVK.

Teniendo en cuenta los resultados del ensayo FRail-AF, la guía europea sugiere mantener el tratamiento con AVK en pacientes mayores frágiles y estables con AVK ⁽¹³⁾, a menos que exista una razón clara para el cambio ⁽¹⁶⁾.

En pacientes con FANV, hay **situaciones específicas** en las que los ACOD aportan ventajas sobre los AVK. En la cardioversión y en la ablación con catéter el inicio rápido y efecto predecible de los ACOD facilitan la programación de los procedimientos, evitando así retrasos derivados de no encontrarse en rango de INR. Por otra parte, el menor riesgo de sangrado mayor los hacen preferibles en pacientes con anticoagulación que se someten a una intervención coronaria percutánea que requiere doble antiagregación ^(4,18).

Con respecto a qué ACOD seleccionar, aunque apixabán se muestra en los distintos estudios como el ACOD con un menor riesgo de sangrado mayor y gastrointestinal, no existen ensayos comparativos directos entre ellos en FANV y en general, de momento las guías de práctica clínica no dan preferencia a un ACOD sobre otro ^(2,4).

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN ADULTOS

La anticoagulación de pacientes con TEV, manifestado clínicamente como trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP), reduce el riesgo de recurrencia, la progresión a EP y la mortalidad ⁽³⁾.

En el tratamiento de la TEV, tanto dabigatrán como los inhibidores del factor Xa presentan una eficacia similar a los AVK en la tasa de recurrencia de TEV y en la mortalidad ^(19,20), con una disminución del riesgo de sangrado mayor ^(2,19).

En general, las guías recomiendan el uso preferente de ACOD (dabigatrán, apixabán, edoxabán o rivaroxabán) respecto a AVK en el tratamiento del TEV de pacientes sin cáncer (salvo en pacientes con síndrome antifosfolípido ([nota AEMPS](#)) u otras situaciones en las que los ACOD estén contraindicados o desaconsejados) ⁽²¹⁻²³⁾.

En un reciente ensayo clínico realizado en pacientes con TEV sin cáncer ⁽²⁴⁾, a los 3 meses de tratamiento apixabán presentó menor riesgo de sangrado mayor en comparación con rivaroxabán, 3,3% vs. 7,1%, RR 0,46 (IC95%: 0,33-0,65). En España los únicos ACOD actualmente financiados (con visado) en TEV son dabigatrán y, desde abril de 2026, también rivaroxabán.

El **TEV asociado al cáncer** tiene características diferenciales en cuanto a gravedad de presentación y al riesgo de recurrencias (relacionadas con el efecto procoagulante del propio cáncer o de su tratamiento), riesgo de sangrado (debido al cáncer o a interacciones entre sus tratamientos con la terapia anticoagulante) y mortalidad ⁽³⁾. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son superiores a los AVK en la reducción del riesgo de recurrencia del TEV, por lo que hasta ahora se han considerado los fármacos de elección en el TEV asociado a cáncer ⁽³⁾.

Un reciente metaanálisis en red que comparó HBPM (dalteparina) vs. ACOD antiXa (apixabán, edoxabán, rivaroxabán) en pacientes con TEV y cáncer, mostró menor tasa de recurrencia del TEV con estos ACOD, a costa de un mayor riesgo de sangrado clínicamente relevante. Los ACOD presentaron un riesgo incrementado de sangrado mayor en neoplasias gastrointestinales y genitourinarias, si bien las comparaciones indirectas sugieren que el riesgo podría ser menor con apixabán. No se incluyeron a pacientes con tumores cerebrales. No hay ECA específicos con inhibidores de la trombina (dabigatrán) en pacientes oncológicos, por lo que no se recomienda su uso en esta situación ^(3,25).

En base a las nuevas evidencias, la tendencia actual en las recomendaciones de las GPC ^(26–29) respecto al TEV asociado a cáncer es considerar a los ACOD antiXa como primera opción de tratamiento a la altura de las HBPM, y algunas GPC ^(21,30) antepone a los ACOD frente a las HBPM. En general, se debe individualizar el tratamiento en función de la vía de administración, tipo y localización del tumor, riesgo hemorrágico, interacciones farmacológicas y coste ^(3,28–31).

Así, en pacientes con cáncer gastrointestinal o genitourinario u otras situaciones que predispongan a alto riesgo de sangrado gastrointestinal, algunas guías sugieren priorizar la utilización de HBPM ^(29,32). En caso de utilizar ACOD antiXa, éstos deben usarse con precaución ^(27,28,33) y apixabán podría ser el más seguro entre los ACOD ^(25,31), tal y como se ha mostrado en pacientes con TEV sin cáncer ⁽²⁴⁾. En nuestro medio actualmente el único antiXa financiado es rivaroxabán.

PREVENCIÓN DE TEV EN CIRUGÍA DE REEMPLAZO DE CADERA Y RODILLA

Una revisión sistemática ⁽³⁴⁾ que comparó los ACOD antiXa vs. HBPM en la prevención de TEV en cirugía programada de reemplazo de cadera y de rodilla no encontró diferencias en la mortalidad, con poco o ningún beneficio sobre la reducción del TEV; rivaroxabán podría asociarse a un riesgo ligeramente aumentado de sangrado mayor que las HBPM, si bien la certeza de la evidencia para estos resultados es baja.

Situaciones en las que los AVK/otras opciones son preferibles a los ACOD. Adaptado de ^(2,25,31,33,35–37)	
Situación	Anticoagulación de elección
FA valvular (estenosis mitral moderada-severa)	AVK
Portadores de prótesis mecánicas (mitral o aórtica)	AVK
Síndrome antifosfolípido	AVK
Embarazo	HBPM
Lactancia	De elección: AVK, HBPM ACOD: información limitada, opciones preferidas: dabigatrán y rivaroxabán
Insuficiencia renal grave	AVK (cuando ACOD contraindicado) Entre ACOD: apixabán a dosis ajustada
Enfermedad hepática grave (Child-Pugh C)	AVK
IMC > 40 kg/m ² o peso > 120 kg	AVK. Entre ACOD: apixabán, rivaroxabán
TEV en paciente con cáncer gastrointestinal (GI) o genitourinario o alto riesgo de sangrado GI	Preferible HBPM Entre ACOD: apixabán
FA en personas frágiles ≥ 75 años y estables con AVK	Mantener AVK
Trombosis recurrente tomando ACOD	Evaluar adherencia, interacciones, posibilidad de ajuste de dosis (al alza), estudiar causa (p.ej. neoplasia oculta), considerar cambio a AVK, HBPM en el periodo agudo

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa. AVK: antagonistas de la vitamina K. HBPM: heparinas de bajo peso molecular. FA: fibrilación auricular. TEV: tromboembolismo venoso. IMC: índice de masa muscular.

POSOLOGÍA

La elección de la dosis correcta de ACOD de acuerdo a las fichas técnicas autorizadas y ajustadas según criterios de edad, función renal y presencia de algunas medicaciones concomitantes es esencial para preve-

nir eventos trombo-embólicos por infradosificación y efectos adversos por sobredosificación ^(4,31). Datos de práctica clínica en España han evidenciado una dosificación incorrecta en hasta un tercio de pacientes en FANV, siendo más frecuente la infradosificación ⁽⁴⁾, que debe evitarse, ya que aumenta el riesgo de ictus ⁽¹³⁾.

Tabla 3. Posología de los ACOD en las indicaciones aprobadas. Adaptado de ^(5,38)

		Dabigatrán ^{#, &}	Apixabán ^{§, &}	Edoxabán ^{§, &}	Rivaroxabán ^{§, &}
FANV - Prevención de ictus y embolia sistémica		DE: 150 mg/12 h	DE: 5 mg/12 h	DE: 60 mg/24 h	DE: 20 mg/24 h
		DR: 110 mg/12 h (si edad ≥ 80 años , verapamilo) Valoración individual dosis si: ClCr 30-50 ml/min y/o edad 75-79 años, gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico)	DR: 2,5 mg/12 h (si ClCr 15-29 ml/min o ≥ 2 criterios entre: edad ≥ 80 años, peso ≤ 60 kg, creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl)	DR: 30 mg/24 h (si ≥ 1 criterios entre: ClCr 15-50 ml/min, peso ≤ 60 kg, tratamiento con inhibidores de P gp)	DR: 15 mg/24 h (si ClCr 15-49 ml/min)
Tratamiento de TVP y EP y prevención de recurrencias	Tratamiento (3-6 meses)	Inicio: HBPM 5-10 días ↓ DE: 150 mg/12 h	Inicio: 10 mg/12 h 7 días ↓ DE: 5 mg/12 h	Inicio: HBPM 5-10 días ↓ DE: 60 mg/24 h	Inicio: 15 mg/12 h 21 días ↓ DE: 20 mg/24 h
		DR: 110 mg/12 h (si edad ≥ 80 años , verapamilo) Valoración individual dosis (si ClCr 30-50 ml/min y/o edad 75-79 años, gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico) †		DR: 30 mg/24 h (si ≥ 1 criterios entre: ClCr 15-50 ml/min, peso ≤ 60 kg, tratamiento con inhibidores de P gp)	DR: 15 mg/24 h (si ClCr 15-49 ml/min)
	Tratamiento extendido**	DE: 150 mg/12 h	DE: 2,5 mg/12 h	DE: 60 mg/24 h	DE: 10-20 mg/24 h
		DR: 110 mg/12 h (si edad ≥ 80 años , verapamilo) Valoración individual dosis (si ClCr 30-50 ml/min y/o edad 75-79 años, gastritis, esofagitis o reflujo gastroesofágico)		DR: 30 mg/24 h (si ≥ 1 criterios entre: ClCr 15-50 ml/min, peso ≤ 60 kg, tratamiento con inhibidores de P gp)	DR: 10-15 mg/24 h (si ClCr 15-49 ml/min)
Cirugía programada de reemplazo de rodilla o cadera – prevención tromboembolismo venoso		DE: 110 mg primer día (iniciar a las 1-4 h tras la cirugía*) Después: 220 mg/24 h	DE: 2,5 mg/12 h (iniciar a las 12-24 h tras la cirugía*)		DE: 10 mg/24 h (iniciar a las 6-10 h tras de la cirugía*)
		DR: 75 mg primer día Después: 150 mg/24 h (si >75 años, ClCr 30-50 ml/min, tratamiento con verapamilo o amiodarona)			
Duración (días)		Rodilla: 10 Cadera: 28-35	Rodilla: 10-14 Cadera: 32-38		Rodilla: 14 Cadera: 35
SCA (con AAS ± clopidogrel o ticlopidina)					DE: 2,5 mg/12 h
EAC/EAP (con AAS)					DE: 2,5 mg/12 h

AAS: ácido acetil salicílico; ClCr: aclaramiento de creatinina, expresado en ml/min (se recomienda calcular mediante el método de Cockcroft-Gault ([calculadora SEN](#))). DE: dosis estándar; DR: dosis reducida; EAC: enfermedad arterial coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica. FANV: fibrilación auricular no valvular. TVP: trombosis venosa profunda. EP: embolia pulmonar. SCA: síndrome coronario agudo.

Inhibidores de P-gp (P-glicoproteína): ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol.

*y/o retirada de catéter epidural

§ Contraindicado/No recomendado si ClCr < 15 ml/min

Contraindicado/No recomendado si ClCr < 30 ml/min

& Contraindicado/No recomendado si Child-Pugh C

Ç Contraindicado/No recomendado si Child-Pugh B y C

† Dabigatrán: precaución en pacientes de peso < 50 kg

**Tratamiento extendido: valoración individualizada en función de factores de riesgo permanentes, evento idiopático o recurrencia

EFFECTOS ADVERSOS

El **sangrado** es la complicación más frecuente y temida de los ACOD, y es un motivo frecuente de visita a urgencias y de hospitalización ⁽²⁾. Según un metaanálisis, el 9-15% de pacientes tratados con ACOD para TEV o fibrilación auricular presentan sangrado clínicamente relevante ⁽³⁹⁾. Según otro metaanálisis sobre pacientes con TEV idiopático en tratamiento extendido con ACOD, la incidencia de sangrado mayor es de 1,12 eventos/100 personas-año, con un 9,7% de mortalidad ⁽⁴⁰⁾.

Uno de los inconvenientes de los ACOD frente a AVK es la disponibilidad limitada de antídotos para el sangrado. En el caso de dabigatrán se dispone de idarizumab, utilizado en el ámbito hospitalario en caso de sangrado de riesgo vital o cirugía urgente indeminable. Andexanet es el antídoto de los inhibidores del factor Xa, pero no está comercializado en España, por lo que en los sangrados graves del ámbito hospitalario se utiliza el complejo protrombínico ^(5,13).

Los efectos adversos más frecuentes de los ACOD son ⁽⁸⁾:

- **Sangrado:** incluye hemorragia mayor o hemorragias no mayores como epistaxis, sangrado ocular, vaginal o hematuria. El sangrado mayor incluye sangrado mortal, sangrado sintomático en localización crítica (intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular o pericárdico, intramuscular con síndrome compartimental), o que produce una disminución de los niveles de hemoglobina ≥ 2 g/dL o conlleva transfusión de ≥ 2 unidades de sangre o glóbulos rojos.
- **Anemia**
- **Dispepsia:** frecuente con dabigatrán. Generalmente se resuelve con el tiempo. Una tanda corta de IBP o antiH2 (p. ej. 4 semanas) puede aliviar los síntomas; evitar uso a largo plazo de antiácidos (sales de aluminio, de magnesio, bicarbonato) que pueden disminuir la absorción de dabigatrán ⁽²⁾.
- **Elevación de enzimas hepáticas:** frecuente con dabigatrán. Si no es muy elevada, repetir la analítica. Si es > 2 veces el límite superior normal: considerar su finalización o consulta a atención especializada.
- **Taquicardia, edema, dolor de cabeza, dolor en extremidades:** frecuentes con rivaroxabán.
- **Reacciones cutáneas:** frecuentes con antiXa. Rivaroxabán: se han descrito reacciones cutáneas graves (muy raras).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Tabla 4. Contraindicaciones, precauciones e interacciones de los ACOD ^(2-4,16)

Contraindicaciones/Usos no recomendados
– Alergia al principio activo o excipiente – Hemorragia activa clínicamente significativa – Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor* – Hipertensión arterial grave no controlada – Embarazo – Lactancia: apixabán, edoxabán – Síndrome antifosfolípido – Portador de válvula cardíaca mecánica (mitral o aórtica) – Fibrilación auricular con estenosis mitral moderada-grave – Función renal: con ClCr < 15 ml/min, dabigatrán < 30 ml/min – Hepatopatía Child-Pugh C; rivaroxabán (en Child-Pugh B y C)
Precauciones
– Insuficiencia hepática leve-moderada – Situaciones de alto riesgo de sangrado ⁽⁴⁾: insuficiencia renal, anemia, consumo excesivo de alcohol, etc – Trombocitopenia o coagulopatías – Peso extremo: > 120 kg; < 60 kg (puede requerir dosis ajustada)

Interacciones#

- **Contraindicadas/No recomendadas:** rifampicina, inhibidores de la proteasa (como ritonavir), hierba de San Juan, dronedarona (DABI, RIVA), itraconazol (DABI), posaconazol y voriconazol (API, RIVA), ciclosporina (DABI), fenitoína y carbamazepina (API, DABI, RIVA), otros anticoagulantes (excepto transiciones ACOD-→ AVK y heparina no fraccionada para mantener la permeabilidad de catéter central).
- **Precaución:** antiácidos (DABI), dronedarona (EDO), verapamilo (DABI, EDO, RIVA), macrólidos (EDO), eritromicina (RIVA), itraconazol (API, EDO), posaconazol (DABI), fenitoína y carbamazepina (EDO), fenobarbital y primidona (API, DABI, RIVA), AINE, antiagregantes, ISRS o IRSN.

* Lesiones o enfermedades con riesgo significativo de hemorragia mayor: úlcera gastrointestinal actual o reciente, presencia de neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, lesión espinal o cerebral reciente, cirugía espinal u ocular, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas conocidas o sospechadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes⁽⁴⁾.

API: apixabán. DABI: dabigatrán. EDO: edoxabán. RIVA: rivaroxabán.

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa. AVK: antagonistas de la vitamina K.

Lista no exhaustiva, comprobar interacciones antes de prescribir (puede haber diferencias entre distintos ACOD).

TRANSICIONES ENTRE TRATAMIENTOS ANTICOAGULANTES

Tabla 5. Transiciones entre ACOD, AVK y HBPM ^(5,31)

	ACOD (dabigatrán, apixabán, edoxabán, rivaroxabán)
AVK → ACOD \$	Medir el INR Si ≤ 2: suspender el AVK e iniciar el ACOD Si > 2: suspender AVK, volver a medir INR a los 2-3 días e iniciar el ACOD cuando: – Dabigatran y apixaban: $\text{INR} < 2$ – Edoxaban: $\text{INR} \leq 2,5$ – Rivaroxaban: $\text{INR} \leq 3$ en FA e $\text{INR} \leq 2,5$ en TEV
ACOD → AVK	En general: administrar simultáneamente (al menos 2-3 días) y medir INR cada 2 días (antes de la dosis programada de ACOD) hasta alcanzar $\text{INR} \geq 2$. Entonces discontinuar el ACOD (INR no fiable hasta pasados 1-2 días de la suspensión del ACOD) * Edoxabán: administrar la mitad de la dosis durante el solapamiento con AVK
ACOD → HBPM	Suspender el ACOD e iniciar la HBPM cuando corresponda la siguiente dosis. No administrar simultáneamente
ACOD → ACOD	Suspender el ACOD e iniciar el nuevo ACOD cuando corresponda la siguiente dosis. No administrar simultáneamente
HBPM → ACOD	Suspender la HBPM e iniciar el ACOD cuando corresponda la siguiente dosis. No administrar simultáneamente

\$ En el estudio FRAIL-AF (16) en pacientes ≥ 75 años con fragilidad, se modificó la transición de AVK → ACOD, iniciando el ACOD cuando el $\text{INR} < 1,3$ (en lugar de $\text{INR} < 2$, como señalan las fichas técnicas) tras observar una tendencia a mayor sangrado.

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa. AVK: antagonistas de la vitamina K. HBPM: heparinas de bajo peso molecular. FA: fibrilación auricular. TEV: tromboembolismo venoso.

MANEJO PERIOPERATORIO

En caso de cirugía o procedimientos programados, es necesario seguir las recomendaciones de los protocolos establecidos para la interrupción y reinicio seguro de ACOD ^(2,41). Se debe proporcionar información escrita a los y las pacientes y dejar claramente recogido en la historia clínica la pauta a seguir ⁽⁴¹⁾.

- Excluyendo los procedimientos de muy bajo riesgo de sangrado, la mayoría de las intervenciones requieren una interrupción del ACOD (entre uno y cuatro días) basada en la semivida de eliminación de cada fármaco, la función renal y el riesgo de sangrado de la intervención.
- No se debe utilizar terapia puente con HBPM.

- Si la hemostasia es adecuada y en ausencia de complicaciones hemorrágicas durante la intervención, se recomienda reiniciar el ACOD a las 24 h, y a las 48-72 h en caso de alto riesgo hemorrágico, determinado conjuntamente con el equipo quirúrgico.

RECOMENDACIONES PARA UNA PRESCRIPCIÓN ADECUADA

ANTES DE INICIAR EL ACOD ^(2,5,8,31)

- Promover la toma de decisiones compartida con el/la paciente, incluyendo: los objetivos de la anticoagulación, la elección entre ACOD vs. AVK, efectos adversos y el coste para el/la paciente (en situaciones en que no están financiados).
- Analíticas: valorar los niveles basales de hemoglobina y el recuento de plaquetas, la función renal y hepática y calcular el aclaramiento de creatinina.
- Dosificar teniendo en cuenta la edad, peso o función renal.
- Medicación concomitante. Comprobar las interacciones. En pacientes en tratamiento con ácido acetil salicílico (AAS), reevaluar su adecuación. Preguntar acerca de la toma de medicación sin receta (como AAS, AINE, o productos de herboristería).
- Documentar en la historia clínica y en el sistema de prescripción el tratamiento prescrito (también cuando no son financiadas) y su duración esperada (especialmente en TEV).
- Educar a las/los pacientes en los siguientes aspectos, proporcionando material escrito:
 - reconocimiento de síntomas de sangrado
 - recomendaciones de cómo tomarlos
 - importancia del cumplimiento del tratamiento
 - actitud ante el olvido de una dosis
 - conducta a seguir en caso de procedimientos o intervenciones quirúrgicas
 - advertir de los riesgos de practicar deportes de contacto (fútbol, rugby, boxeo...) u otros de alto riesgo de sangrado
- En general, el riesgo alto de caídas no es un impedimento para el uso de terapia anticoagulante. Se deben considerar medidas de prevención de caídas ⁽²⁾.

SEGUIMIENTO CLÍNICO ^(1,2,4,30)

- Valorar si ha presentado eventos de sangrado, así como las dudas y preocupaciones del/de la paciente en relación al tratamiento.
- Evaluar y reforzar la adherencia en cada visita. Dada su menor duración de acción, las complicaciones tromboembólicas de un cumplimiento inadecuado pueden ser más frecuentes o tempranas. La falta de adherencia se asocia a eventos trombóticos.
- Analíticas: función renal, hepática, hemoglobina y el recuento de plaquetas a los tres meses del inicio y después al menos una vez al año; valorando mayor frecuencia en caso de enfermedad renal, hepática, anemia o alto riesgo de sangrado.
- Valorar si la dosis es adecuada: necesidad de ajuste por edad, peso o función renal.
- Valorar que la indicación siga vigente (p.ej. demencia avanzada, alto riesgo de sangrado o fase final de la vida). En TEV reevaluar la duración del tratamiento (3-6 meses vs. tratamiento extendido). No se requiere retirada gradual. El motivo de finalización debe quedar documentado en la historia clínica.
- Comprobar las interacciones.
- Valorar los factores de riesgo modificables de sangrado: hipertensión, consumo de alcohol, anemia, determinados fármacos (antiagregantes, AINE, corticoides sistémicos, ISRS, IRSN, etc.).

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Material para pacientes

[Vivir con tratamiento anticoagulante \(Osasun Eskola\):](#)

- Tipo de anticoagulantes (AVK, ACOD, heparinas)
- Cuidados generales. Preguntas frecuentes

[ACOD \(pdf\)](#) (disponible también para imprimir desde Presbide)



Recomendaciones para la administración de los ACOD ⁽⁴⁾

- Dabigatrán: tomar con un vaso de agua, con o sin alimentos. Se debe tragar la cápsula entera (no abrir por aumento de riesgo de hemorragia). Mantener la cápsula en el blíster hasta el momento de tomar (solo usar en pastillero con blíster incluido).
- AntiXa (apixabán, edoxabán, rivaroxabán): tomar con un vaso de agua, con o sin alimentos (excepto las dosis de 15 y 20 mg de rivaroxabán, que deben tomarse con alimentos). Los comprimidos se pueden triturar en caso de problemas de deglución.

Actitud ante el olvido de una dosis

- Pautas cada 24 h: tomar el mismo día del olvido, tan pronto como sea posible.
- Pautas cada 12 h: tomar dosis omitida solo si faltan >6 h hasta la siguiente.

IDEAS CLAVE

- Los ACOD son al menos tan eficaces como los AVK y más seguros en la mayoría de indicaciones, especialmente por su menor riesgo de hemorragia intracraneal. No obstante, la mayoría de los ACOD presentan mayor riesgo de sangrado gastrointestinal.
- En fibrilación auricular no valvular, las GPC favorecen el uso de ACOD en lugar de AVK. Una posible excepción son las personas mayores con fragilidad y bien controlados con AVK.
- En TEV sin cáncer, los ACOD son ligeramente más seguros que los AVK. En TEV con cáncer los ACOD son superiores a las HBPM en la prevención de recurrencias, a costa de un mayor riesgo de sangrado clínicamente relevante.
- Hay situaciones en las que los ACOD no están recomendados: FA valvular, prótesis cardíacas mecánicas, síndrome antifosfolípido, embarazo, insuficiencia renal o hepática grave, entre otras.
- La dosis de ACOD debe ajustarse por edad, función renal, peso y algunos fármacos concomitantes. La infradosificación es frecuente y debe evitarse.
- El manejo seguro de los ACOD requiere un seguimiento regular, junto con una información clara al/a la paciente.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Arantza Aguirre Arrizabalaga y Maialen Lasa Egialde (hematólogas de OSI Donostialdea) la revisión del texto, así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wigle P, Hein B, Bernheisel CR. [Anticoagulation: Updated Guidelines for Outpatient Management](#). Am Fam Physician. 2019;100(7):426-34.
2. Khalife R, Burnett AE, Tritschler T, Waldron B, Xu Y. [Practical Prescribing: Direct oral anticoagulants](#). BMJ. 2024;386:e079520.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Informe de posicionamiento terapéutico IPT--229/V1/08022024 Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos \(ACOD\) en el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso \(TEV\) en adultos](#). Madrid; 2024.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Informe posicionamiento terapéutico IPT-230/V5/08022024 Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos \(ACOD\) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular \(FANV\)](#) Madrid; 2024.

5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. CIMA, Fichas técnicas.
6. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. [Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials](#). *Lancet*. 2014;383(9921):955-62.
7. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, et al. [Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials With Interaction Testing by Age and Sex](#). *Circulation*. 2022;145(4):242-55.
8. NHS, Greater Manchester Integrated Care. [Protocol for DOAC review and assessment of NVAF patient](#). 2024.
9. 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*. 2009;361(12):1139-51.
10. 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*. 2011;365(11):981-92.
11. 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*. 2013;369(22):2093-104.
12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. [Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation](#). *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91.
13. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\)](#). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-414.
14. Joglar JA, Chung MK, Armbuster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. [2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines](#). *Circulation*. 2024;149(1):e1-156.
15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Atrial fibrillation: diagnosis and management. NICE guideline \[NG196\]](#). 2021.
16. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhlen BTG, Nierman MC, Koek HL, et al. [Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial](#). *Circulation*. 2024;149(4):279-89.
17. Nicolau AM, Giugliano RP, Zimmerman A, Afilalo J, Gencer B, Steffel J, et al. [Outcomes in Older Patients After Switching to a Newer Anticoagulant or Remaining on Warfarin: The COMBINE-AF Substudy](#). *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(6):426-39.
18. Brunetti ND, Tricarico L, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Ieva R, et al. [Meta-analysis study on direct oral anticoagulants vs warfarin therapy in atrial fibrillation and PCI: Dual or triple approach?](#). *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;29:100569.
19. Wang X, Ma Y, Hui X, Li M, Li J, Tian J, et al. [Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis](#). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD010956.
20. Li M, Li J, Wang X, Hui X, Wang Q, Xie S, et al. [Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of pulmonary embolism](#). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD010957.
21. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, Doerschug K, Geersing GJ, Klok FA, et al. [Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Compendium and Review of CHEST Guidelines 2012-2021](#). *Chest*. 2024;166(2):388-404.
22. Bauer K. En: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [Anticoagulation therapy for venous thromboembolism \(lower extremity venous thrombosis and pulmonary embolism\) in adult patients with malignancy](#). Consultado [10/10/2025].
23. Fidalgo Fernández MA, Madridano Cobo O, Sánchez Del Hoyo C, Rodríguez Iglesias A, Muñoz-Rivas N, Martín Asenjo M. [Diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar. Recomendaciones del Grupo de Enfermedad Tromboembólica de la Sociedad Española de Medicina Interna 2024](#). *Rev Clínica Esp*. 2025;225(3):168-75.
24. Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, Lazo-Langner A, Greenstreet P, Kahn S, et al. [Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism](#). *N Engl J Med*. 2026;394(11):1051-60.
25. Ning H, Yang N, Ding Y, Chen H, Wang L, Han Y, et al. [Efficacy and safety of direct oral anticoagulants for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: A systematic review and Bayesian network meta-analysis](#). *Med Clin (Barc)*. 2023;160(6):245-52.
26. Villalobos A, Valle R, Pagán-Escribano J, Ortiz M, Demelo-Rodríguez P, Font C. [Recomendaciones 2024 de la Sociedad Española de Medicina Interna \(SEMI\) para el manejo de la trombosis venosa asociada al cáncer](#). *Rev Clínica Esp*. 2024;S0014256524001747.
27. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, et al. [Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update](#). *J Clin Oncol*. 2023;41(16):3063-71.
28. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al. [2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19](#). *Lancet Oncol*. 2022;23(7):e334-47.
29. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, Gerotziakas G, Jara-Palomares L, Langer F, et al. [Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline](#). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2023;34(5):452-67.
30. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al. [American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer](#). *Blood Adv*. 2021;5(4):927-74.
31. Chen A, Stecker E, A Warden B. [Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges](#). *J Am Heart Assoc*. 2020;9(13):e017559.
32. Thrombosis Canada. [Cancer and Thrombosis](#). 2023.
33. Miceli G, Ciaccio AM, Tuttolomondo A. [Challenges and Opportunities of Direct Oral Anticoagulant \(DOAC\) Therapy in Complex Clinical Scenarios: A Comprehensive Review and Practical Guide](#). *J Clin Med*. 2025;14(9):2914.
34. Salazar CA, Basilio Flores JE, Malaga G, Malasquez GN, Bernardo R. [Direct factor Xa inhibitors versus low molecular weight heparins or vitamin K antagonists for prevention of venous thromboembolism in elective primary hip or knee replacement or hip fracture repair](#). *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;1(1):CD011762.
35. ONE Gloucestershire Medicines Optimisation Group. [Direct Oral anticoagulant \(DOAC\) Guideline](#). One Gloucestershire. 2025.
36. [Oral anticoagulation for adults with atrial fibrillation or venous thromboembolism](#). *Aust Prescr*. 2025;48(5):161-5.
37. [Lactancia y medicamentos](#). INFAC. 2024;32(5):52-65.

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAE. El objetivo de este boletín es la **promoción del uso racional del medicamento** para obtener un mejor estado de salud de la población».

38. Gil Díaz A, Martín Guerra J, Parra Caballero P, Puche Palao G, Muñoz Rivas N, Ruiz-Giménez Arrieta N. [Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores y superiores. Recomendaciones del grupo de enfermedad tromboembólica de la Sociedad Española de Medicina Interna 2024](#). Rev Clínica Esp. 2024;224(5):300-13.
39. Laporte S, Chapelle C, Bertoletti L, Ollier E, Zufferey P, Lega JC, et al. [Assessment of clinically relevant bleeding as a surrogate outcome for major bleeding: validation by meta-analysis of randomized controlled trials](#). J Thromb Haemost JTH. 2017;15(8):1547-58.
40. Khan F, Tritschler T, Kimpton M, Wells PS, Kearon C, Weitz JI, et al. [Long-Term Risk for Major Bleeding During Extended Oral Anticoagulant Therapy for First Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis](#). Ann Intern Med. 2021;174(10):1420-9.
41. Vivas D, Ferrandis R, Anguita-Sánchez M, Anguita-Gámez M, Arcelus JI, Echeverri M, et al. [Perioperative and periprocedural management of anti-thrombotic therapy: 2025 consensus document of SEC, SEDAR, SEACV, SECCE, AEC, SECOM CYC, SECPRE, SEPD, SEGG, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEN, S.E.N., SENEC, SEPAR, SEO, SEORL-CCC, SEPA, SERVEI, SECOT, and AEU](#). Rev Española Cardiol. 2025;S1885-5857(25)00249-X.

Fecha de la revisión bibliográfica: noviembre 2025

Este boletín debe citarse: Anticoagulantes Orales de Acción Directa (ACOD). INFAC. 2026;34(3):18-29

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: al farmacéutico de atención primaria de su OSI o a CEVIME o al e-mail: infac@osakidetza.eus

Consejo de Redacción: Iñigo Aizpurua¹, Ainhoa Arana², María Armendáriz², Markel Brouard³, Laura de la Rosa², Saioa Domingo², Maitane Elola⁴, Arritxu Etxebarria², Julia Fernández², Jesús Fernández de Mendiola³, Isabel Fontán², Leire Gil², Ana Isabel Giménez², Estíbaliz Gómez³, Josune Iribar², Nekane Jaio², Itxasne Lekue², M^a José López¹, Javier Martínez², Teresa Morera⁵, Carmela Mozo², Elena Ruiz de Velasco², Amaia Sagastibelza⁶, Rita Sainz de Rozas², Inés San José², Maitane Umerez², Elena Valverde², Eluska Yetano³, Miren Zubillaga³.

1. Farmacéutico/a CEVIME; 2. Farmacéutico/a de atención primaria; 3 Médico/a de familia; 4. Médica de medicina interna; 5. Profesora de farmacología (UPV); 6. Pediatra de atención primaria.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

