

ANTIAGREGANTES

	Mecanismo Acción / Nombre comercial	Dosis (mg/día)	Eliminación / Vm	Indicaciones	Contraindicaciones / Precauciones	Principales adversos	Ventajas / Inconvenientes	Control / Antídoto
ANTIAGREGANTES ORALES								
AAS (Adiro, c. 100-300 mg, Tromalyt, c. 150-300, Bioplak, c. 125-250)	Inhibic. irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria → - síntesis tromboxanos	75-375, con la comida	20-50 min. (según dosis)	<i>Profil.:</i> isquemia coronaria o ACV no hemorrág., angioplastia coron.	Alergia o intolerancia. Sangrado activo, HTA grave no controlada, ulcus activo. IR e IH graves. Riesgo de FRA con diuréticos e IECA.	GI (gastroerosivos, hemorragias, vómitos), tininitus, vértigo, miocarditis, trombocitopenia, anemia, rash, urticaria, broncoespasmo, rinitis...	Barato, eficaz, conocido. Previenen la trombosis arterial, pero no la venosa. <i>Inconv.:</i> sus adversos	No precisan.
Clopidogrel (Plavix, c 75mg, Iscover, c 75mg)	Tienopiridinas que inhiben de forma irreversible la activación plaquetaria mediada por ADP.	Inicio: 300 Mantenim.: 75	Vm 8 h.	. Contraindicac. del AAS. . Asociado a AAS en el SCA + revascularización.	Diátesis hemorrágica, sangrado activo, lactancia, insufic. hepática severa, toma de ACO.	Gastrointestinales, hemorragias, rash, cefalea, mareos, PTT, neutropenia, trombocitopenia, vasculitis y poliartritis raras.	Más potente y duración Clopidogrel que Ticlopidina. Menos sangrados que AAS. El efecto tarda 3-7 días en aparecer y desaparecer.	
Ticlopidina (Tiklid, cp 250 mg)		250/12 h, con las comidas.	Renal 60%, heces 23%. Vm 25-40 h	. Contraindicac. del AAS. . Profilaxis 2ria de cuadros trombóticos.		Neutropenia, PTT, anemia aplásica. Hemorragias, diarrea, náuseas, vómitos, rash, ictericia colestásica, > enz hepáticos, > colesterol.		
Trifusal (Disgren, cáps 300mg)	Como AAS	300/8-12-24h.	Renal 60% Vm hasta 50h	Profilaxis trombosis coronaria y cerebral.	Ulcus, hipersensibilidad a salicilatos. Embarazo.	Como AAS		
Dipiridamol (Persantin, cp 100mg, amp 10mg/2ml)	. Aumentan la inhibic. de la PC sobre las plaquetas al > elAMPc. . Vasodilatac.: > la síntesis de PC por el endotelio.	300-400 mg ó 0,142 mg/kg/ min en infusión iv (máx. 60mg/día)	Vm 90-130 m	. Reestenosis de angioplastias y by-pass, asociado a AAS. . Profilaxis del T.E. en válvulas protésicas (con ACO). . Alternativa a la prueba de esfuerzo.	Hipersensibilidad. Niños Shock. <i>Precauc.:</i> cp. isquémica, EAO subvalvular. Miastenia gravis.	Náuseas, diarrea, cefalea, hipoTA. Puede > una migraña. Angor, IAM, broncoespasmo grave. Aumenta el efecto de los antihipertensivos.	<i>Inconv.:</i> ángor (en un 25%) casos.	Antídoto del piridamol: aminofilina.
ANTIAGREGANTES INTRA VENOSOS								
Abciximad (Reopro, amp 10mg)	Competición por el R de la glucoproteína IIb/IIIa de la plaqueta impidiendo su unión al fibrinógeno (vía final de la agregac. plaq.).	Según peso. Siempre asociados a heparina y AAS.	Vm 10-30min	. Profil.: isquemia miocárdica persistente, refractaria o de alto riesgo, programados para intervención. . Pre-ACTP + heparina y AAS.	Alergia, sangrado activo, coagulopatía, vasculitis, disección aórtica, malformac AV, retinop. diabética o hipertensiva, HTA severa no controlada, IH o IR severas, neo intracraneal, ACV en 2 años previos, cirugía o trauma en los 2 meses previos.	Hemorragias, trombopenia, hipoTA, vómitos, fiebre, bradicardia, hipersensibil., anafilaxia, dolor torácico, dolor lumbar.	Requieren control de ECG. Uso intrahospitalario (urgencias cardiológicas, cardiología intervencionista). Caros.	No precisan. La transfusión de plaquetas puede restaurar la función plaquetaria.
Tirofiban (Agrastat, sol 0,05-0,25 mg/ml),			Renal 66%, heces 33% Vm 30-120 min					
Eptifibatide (Integrilin, sol 2 mg/ml)			Renal 50% Vm 2-3 h					

ANTICOAGULANTES (Cuadro resumen de los principales aprobados actualmente)

Vía oral en azul Vía Sc o Iv en rojo	Mecanismo Acción	Dosis (mg/día)	Eliminación / Vm en horas	Indicaciones	Contraindicaciones / Precauciones	Principales adversos	Ventajas / Inconvenientes	Control / Antídoto
1. ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K								
Acenocumarol (Sintrom, cp 1-4 mg)	Antagonistas de la vit. K → impiden la activación hepática de los f. de la coagulación vit. K-dependientes (II, VII, IX, X) y las proteínas C y S.	Inicio habitual 1-3 mg, 1 vez al día → seguir según patología e INR (2-4). Separado de las comidas. El efecto tarda 48-72 h.	Renal Vm 8-11	. <u>Tto.</u> : TVP y TEP . <u>Prof.</u> : TEV y embolismo sistémico.	. Diátesis hemorrágica, úlcus péptica o diverticulitis activas, aneurisma disecante aorta, hemorragia cerebral o cirugía reciente ocular o en SNC. IR o IH severas. Embarazo. Neoplasias urológicas, SNC, pulmón o GI. Endocarditis. HTA grave. Dosis altas AINES o miconazol. ↑ acción en tirotoxicosis, tumores, enf. renal e inflamaciones. Acción alterada en I.H., trastornos de absorción, IC grave.	. Hemorragias . Raros: diarrea, prurito, urticaria, necrosis cutánea, alopecia, agranulocitosis. Calcificaciones vasculares en IRC.	Amplia experiencia, bajo coste. <u>Incomy.</u> : inicio acción lento, Vm larga, múltiples interacciones (ver <i>Vademecum</i>), efecto variable, precisan control frecuente, ventana terapéutica muy estrecha, interrupción del tto antes de algunas cirugías	<u>Control</u> : INR (2-4) <u>Antídoto</u> : vit. K1 (Konakion, oral o IV muy lenta) → acción en 3-5h. Si es grave: sangre entera fresca o concentrado protrombínico.
Warfarina (Aldocumar 1-3-5-10mg)			Renal (92%) Vm 20-60					
2. INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA (Factor IIa)								
Dabigatran (Pradaxa, cáps 75-110-150)	Inhibición directa, competitiva y reversible de la trombina (ello impide el paso de fibrinógeno a fibrina).	110/ 12h ó 75/ 12h si IR moder. o > 75 a. Antes de inicio pedir Cr → ajustar dosis. En ortopedia inicio 110 mg, 1-4 h tras la cirugía → 220/día, 10 días (rodilla) o 28-35 (cadera).	Renal (80%-hepát.(20%) Vm 12-17	. <u>Profil.</u> : ACV y TV en la FA no valvular con ≥ 1 f. de riesgo*1. . TEV en cirugía cadera/rodilla. (TVP recurr., TEP pos-TVP). . <u>Tto.</u> : TVP. . Mal control del INR.	FG < 30 ml/min, hemorragias o coagulopatías. <u>Precaución</u> con otros antitrombóticos, inhibidores*2 o inductores*3 del CYP3A4. Disminuir dosis si toma de Amiodarona, Quinidina o Verapamilo. Cambios entre Dabigatran y AC parenterales o Sintrom*4	> Transaminasas y GGT. GI. Anemia. Trombocitopenia. Hemorragias (ocular, nasal, hemoptisis, GI, muscular, urinaria,...). R. alérgicas, prurito. Mareos, síncope. Taquicardia, hipoTA.	No controles. Eficaz vía oral. Inicio rápido, Vm corta. No interacción con alimentos, no metabolización por citocromo P450 (pocas interacciones farm.). Menos hemorragias cerebrales que warfarina pero > hemorr. GI. <u>Incomy.</u> : 2 veces al día, riesgo de TE si olvidado de 1 toma (por su corta Vm). Caro.	<u>Control</u> : no precisan (alteran el INR, TP y TTPA pero No sirve para control). <u>Antídoto</u> : no hay (Vm corta). En graves: carbón activado, hemodiálisis, f. VIIa recombinante,...
Bivalirudina (Angiox, amp 250mg)			Renal Vm 25 min.					
3. INHIBIDORES DIRECTOS DEL FACTOR Xa								
Rivaroxaban (Xarelto, cp 10-15-20 mg)	Inhibición directa, reversible y selectiva del factor Xa → inhibe vías intrínseca y extrínseca de la coagulac. → inhibe formación del trombo	. <u>Prof.</u> : 20 mg/día vo . <u>Tto.</u> : 15mg/12h, 3sem → 20/día. Con o sin comida.	Renal (70%-hepática (30%) Vm 5 (joven)-13 (anciano)	. <u>Prof.</u> : TEV en reemplazo cadera y rodilla. (ACV y embolia sistémica en pacientes con FA. TVP recurrente. . <u>Tto.</u> : TVP).	FG < 15 ml/min, hemorragia activa, coagulopatías (congénitas, hepatopatías, ...), HTA grave mal controlada, úlcus gástrico activo, endocarditis bacteriana. IH grave. Embarazo/lactancia. No con otros antitrombóticos o inhibidores el CYP3A4*1.	Hemorragias, anemia, GI. > transamin. y GGT (Rivarox.)	Eficacia oral, no precisa control, no interacción alimentaria. <u>Incomy.</u> : no hay antídoto. Poca experiencia. No en IR grave, embarazadas ni en niños.	<u>Control</u> : no precisa. <u>Antídoto</u> : no hay. En graves, la infusión de concentrado de protrombina revierte sus efectos.
Apixaban (Eliquis, comp 2,5 mg)			Hepato (70%) - renal (30%) Vm 9-14					
Heparina no fraccionada (HNF): Sódica (iv) Cálcica (sc)	Unión reversible a la AT-III → aumenta la velocidad de neutralización de la trombina y del f. Xa por parte de la ATIII.	Según indicación.	Renal. Vm 1-5 (según dosis)	. <u>Tto.</u> : TV, TEP, IAM: con fibrinolíticos derivados del t-PA, Angor inestable, trombosis arterial periférica. . Algunos casos de CID. . <u>Profilaxis</u> de TV.	Hipersensibil. Hemorragia activa o riesgo. Trombocitopenia por heparina. Endocarditis bact. aguda. Cirugía reciente de SNC, ojos u oídos. <u>Preca.</u> : no IM. IR (mejor la enoxap.) o IH, HTA no controlada, nefrolitiasis, riesgo de hiperCa y trombocitopenia. DM. Acidosis metabólica. Punción lumbar. No asociar con otros anticoagulantes y AINES (> riesgo sangrado).	. Hemorragias. Trombopenia (menor por HBPM), osteoporosis (menor por HBPM), dolor local, alérgicas, hiperK por hipoadosteronismo, > transamin., necrosis cutánea	Vm corta. Seguras en embarazo. Mejor que HBPM si hay IR avanzada. <u>Incomy.</u> : requieren control, mayor trombocitopenia	<u>Control</u> : TTPA (1,5-2) <u>Antídoto</u> : Sulfato de Protamina
H. de bajo p.m.: Enoxaparina (Clexane) Dalteparina (Fragmin) Nadroparina (Fraxipar. Bemiparina (Hibor) Tinzaparina (Innohep)	Como HNF pero mayor actividad frente al f. Xa.	1-2 veces/día, según peso corporal.	Renal Vm (actividad anti-Xa) vía sc 4h, vía iv 2h				No precisan control, efecto predecible, Vm corta. <u>Incomy.</u> : vía parenteral	<u>Control</u> : no precisan. Aconsejable control de la actividad Xa en IRC y dosis terapéuticas. <u>Antídoto</u> : sulfato de Protamina (sólo neutraliza ≈ 50%)
Fondaparinux (Arixtra, jer con 2,5 mg)	Inhibic. selectiva e indirecta*5 del F. Xa, por su unión (y activac.) a la AT III → inhibe formac. de trombina y trombo	. <u>Prof.</u> : 2,5 mg/día sc (1ª dosis 6 h post-cirugía). . <u>Tto.</u> : 7,5 mg/día, 5-9 días Ajustar según Cr.	Renal (77%) Vm 17-21 h. (mayor con IR)	. <u>Prof.</u> : cirugía cadera/rodilla y abdominal de alto riesgo. . <u>Tto.</u> : TVP/TEP, angor/IAM (salvo ICP)	Hipersensibil. CICr < 20-30 ml/min. Hemorragia activa o situaciones pro-hemorrágicas. Endocarditis aguda. No asociar otros antitrombóticos. Embarazo/lactancia. <u>Precauc.</u> : IH grave, ancianos, bajo peso.	Hemorragias. Púrpura trombocitopénica. Rash. FA/FV. Fiebre. Dolor torácico. Cefalea. Vértigo. GI. > transamin. HipoTA. Edema.	Algo menos frecuencia de TV que con enoxaparina pero algo más de hemorragias, leves. <u>Incomy.</u> : mucho más caro.	<u>Control</u> : no precisa. <u>Antídoto</u> : no hay.

*1: Factores de riesgo: ACV o AIT previo, embolismo sistémico, FEVI < 40%, IC clase ≥ II, edad ≥ 75 a. ó 65+DM, coronariopatía o HTA.

*2: Inhibidores del CYP3A4: Ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol. Ritonavir → **umentan** las concentraciones plasmáticas de Dabigatran.

*3: Inductores del CYP3A4: rifampicina, fenitoína, carbamazol, fenobarbital. AINES → **disminuyen** las concentraciones plasmáticas de Dabigatran.

*4: A) Paso de Dabigatran → **anticoagulante parenteral**: esperar 12 h. (en indicaciones quirúrgicas) o 24 h. (en indicaciones médicas) después de la última dosis de Dabigatran. B) Paso de anticoagulante parenteral → **Dabigatran**: administrar Dabigatran 0-2 h antes del momento previsto de la siguiente dosis del anticoagulante o en el momento de discontinuación en caso de tto continuo (ej. Heparina sódica iv). C) Paso de Dabigatran → **Sintrom**: ajustar según CICr (asociarlos antes de suspender Dabigatran: 3 días antes si CICr ≥ 50 ml/min, o 2 días si CICr entre 30-50 ml/min). D) Paso de Sintrom → **Dabigatran**: suspender Sintrom y dar Dabigatran en cuanto el INR sea < 2,0.

*5: Los inhibidores indirectos actúan a través de la AT-III (Fondaparinux, Idraparinux, Idrabiotaparinux) y no inactivan la trombina ni modifican la actividad plaquetaria.

- JCB - mayo 2012

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE LEÓN**