

UNIDAD VII: PROBLEMAS CARDIOVASCULARES Y SANGUÍNEOS

Lección 32

Antiagregantes, Anticoagulantes y Fibrinolíticos

Guión

1. FUNDAMENTOS
2. CLASIFICACIÓN

- 2.1. Antiagregantes plaquetarios
AAS

- 2.2. Anticoagulantes.

- 2.2.1. Heparinas

- Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

- Heparina no fraccionada (HNF)

- 2.2.2. Anticoagulantes orales

- Acenocumarol

- Warfarina

- 2.3. Fibrinolíticos.

- Objetivos

- Farmacodinamia

- Clasificación

- Indicaciones

- Vigilancia y RAM

1. FUNDAMENTOS

- Hemostasia:
 - Detención de la pérdida de sangre por los vasos dañados
 - Fenómenos principales:
 - Adherencia y activación plaquetaria
 - Coagulación sanguínea (formación de fibrina)
- Trombosis: formación patológica de un coágulo
 - Resultado de la activación inadecuada de los mecanismos hemostáticos.
 - Trombosis venosa: asociada a éstasis sanguínea
 - Trombosis arterial: asociado a aterosclerosis

TROMBOSIS VENOSA

TROMBOSIS ARTERIAL

- Factores adquiridos
- Factores genéticos

Prevención
Tratamiento

Lesión en la pared del vaso

+ Agregación plaquetaria

Ateroesclerosis

ANTIAGREGANTES

PLAQUETARIOS

Activación de la coagulación

ANTICOAGULANTES

Formación del Trombo

FIBRINOLÍTICOS

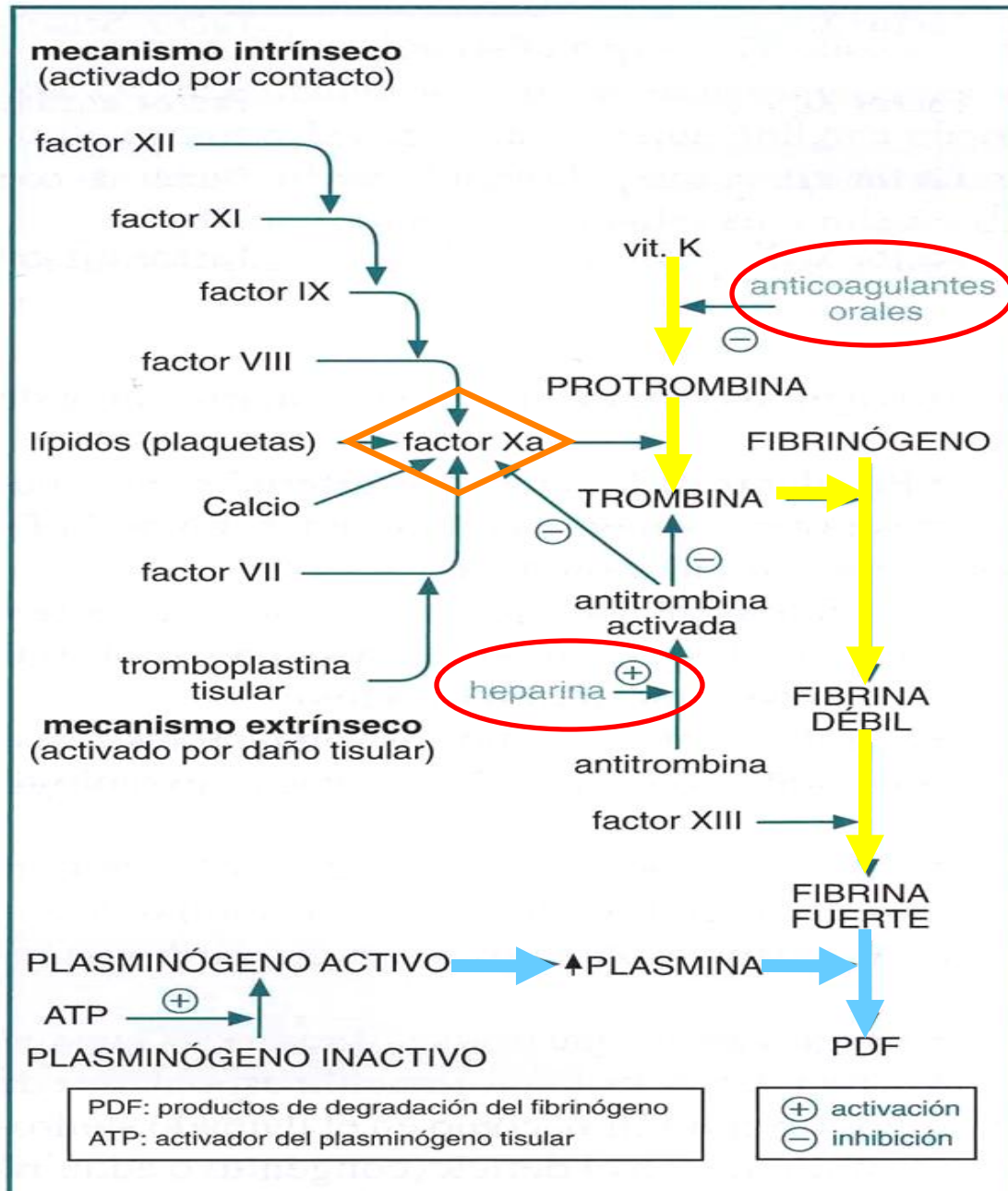


Fig.31.1: Esquema de la coagulación sanguínea y del mecanismo de la fibrinolisis. Mosquera

2. CLASIFICACIÓN FÁRMACOS

- Antiagregantes plaquetarios
 - AAS
- Anticoagulantes
 - Heparinas
 - Heparinas no fraccionadas
 - Heparina de bajo peso molecular (HBPM)
 - Anticoagulantes orales
 - Warfarina
 - Acenocumarol
- Fibrinolíticos
 - Estreptocinasa
 - Urocinasa
 - Alteplasa

2.1. Antiagregantes plaquetarios

Antiagregante de primera elección

Ácido Acetil Salicílico (Aspirina®, Adiro®)

Otros:

Clopidogrel (Iscover®, Plavix®), Dipyridamol y Ticlopidina

Aspirina

Inhibe a la COX-1, enzima clave en la síntesis de TXA₂

Dosis: 75-325 mg/día v.o.

Irreversible

Indicaciones:

Profilaxis y tratamiento trombosis arterial.

IAM

Angina estable e inestable

Accidente cerebrovascular

2.2. Anticoagulantes

- Heparinas

- Heparina no fraccionada (HNF)

- Heparina sódica
 - Heparina cálcica

- Heparina de bajo peso molecular (HBPM)

- Bemiparina (Hibor®)
 - Nadroparina (Fraxiparina®)
 - Enoxaparina (Clexane®)
 - Dalteparina (Fragmín®)

- Anticoagulantes orales

- Acenocumarol (Sintrom®)

- Warfarina (Aldocumar®)

2.2.1. Heparinas

Presentación y vías de administración

Se obtiene de la mucosa intestinal de cerdo o de pulmón bovino

No absorción vo=> vía parenteral

1. Heparina estándar o no fraccionada (HNF) (15000 Daltons)

- Heparina cálcica: s.c.
- Heparina sódica: i.v.

NUNCA POR VÍA i.m.

2. Heparinas fraccionadas (HBPM) bajo peso molecular (5000 Da)

- Por vía s.c
 - Enoxaparina (Clexane®): mg
 - Bemiparina (Hibor®): U
 - Dalteparina (Fragmín®): U
 - **Nadroparina** (Fraxiparina®): U

¡No son intercambiables!

Dosificación: En mg o en unidades biológicas (U)

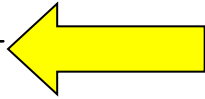
1 mg de heparina equivale a 100 U biológicas

- La HNF sódica se presenta en viales en concentraciones del 1% y el 5%
 - 1%: contiene 1000 U/ml ó 10 mg/ml
 - 5%: contiene 5000 U/ml ó 50 mg/ml
- HNF **CÁLCICA** se presenta en jeringas precargadas (se usa poco)
- HBMP se presenta en jeringas precargadas

HNF vs HBPM

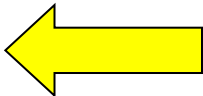
Activación antitrombina III

- XIIa
- XIa
- IXa
- Xa
- IIa

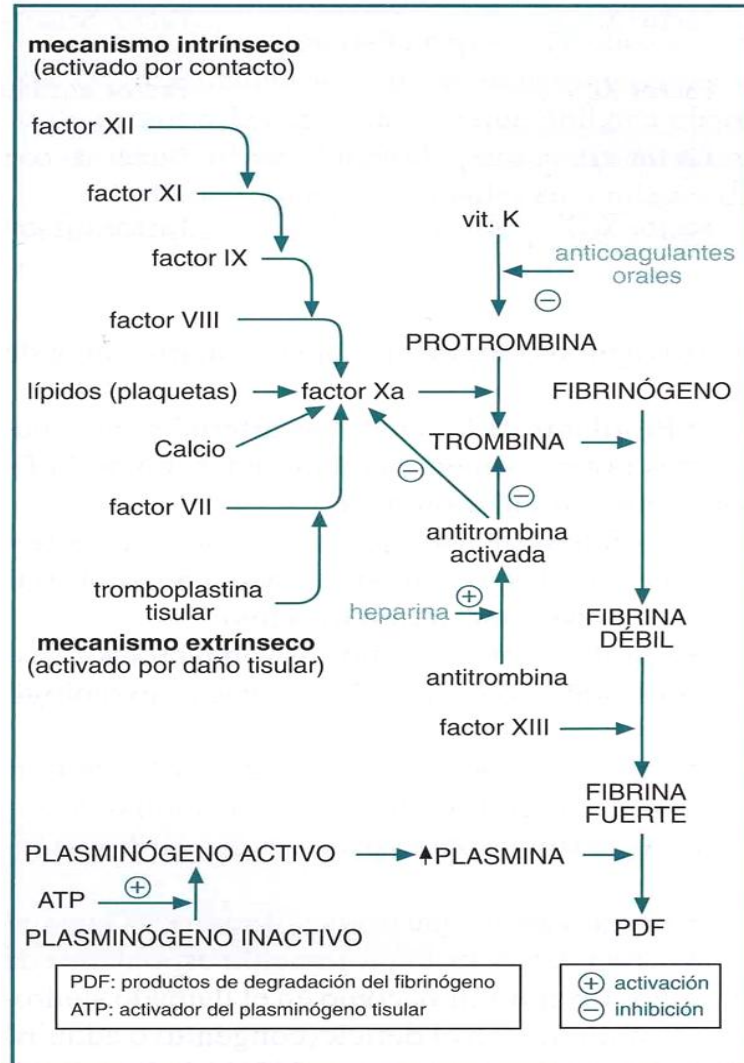


HNF + ATIII

Xa



HBPM + ATIII



Farmacocinética/Indicaciones

HNF

- Eliminación **saturable**.
 - IR/IH
- SC (cálcica)
 - Baja biodisponibilidad.
 - Corta duración de acción
 - **Prevención** de la enfermedad tromboembólica.
- IV (sódica)
 - ↑ dosis (efecto inmediato)
 - Bolo seguido de perfusión o sólo perfusión.
 - **Tratamiento enfermedad tromboembólica**

Farmacocinética/Indicaciones

HBPM

- Cinética eliminación no saturable.
 - La IR prolonga su vida media más que con las HNF
- SC:
 - **Alta** biodisponibilidad.
 - **Mayor** duración de acción
 - **Prevención** de la enfermedad tromboembólica.
 - **Tratamiento** de la **trombosis venosa profunda**

Farmacocinética/Indicaciones

- Trombosis de venas profundas
- Tromboembolismo pulmonar
- Angina inestable
- Trombosis en infarto agudo de miocardio

Control de la dosificación



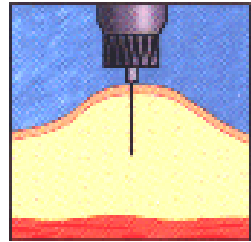
- HNF: Tiempo tromboplastina parcial activada (TTPA)

Entre 1,2 y 2,5 veces el valor control

- HBPM: Los controles analíticos no son necesarios, salvo en presencia de IR que se determina la actividad del factor Xa

Cuidados de Enfermería

- Procedimiento en la administración subcutánea:
Jeringa precargada



- No eliminar la burbuja de aire
- Decúbito
- Abdomen anterolateral o posterolateral
- No masajear

RAM

Más frecuentes con HNF

Hemorragias

Suspensión: vida media corta

Administración de protamina (antagonista de la heparina)

Trombocitopenia

No inmune

Inmune (2-14 días del inicio tratamiento)

Recuento plaquetario periódico

Hematomas locales

Osteoporosis: tratamiento prolongado (> 6 meses).

Hiperpotasemia

Trombosis

2.2.2. Anticoagulantes orales (Cumarínicos)

- Acenocumarol (Sintrom®)
- Warfarina (Aldocumar®)

Farmacodinamia:

- Hígado: antagonismo con la vitamina K
 - Inhibición de la síntesis de los factores II (protrombina), VII, IX y X
 - El efecto tarda en aparecer: 36 a 48 h
 - Duración del efecto > heparinas (24 - 36 h)

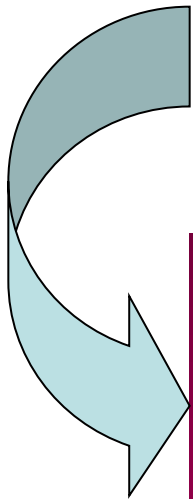
Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica.
 - **Tratamiento de duración indefinida**

Control de la dosificación



Tiempo de protrombina (o índice de Quick)



- Entre 2 y 3 (habitual)
- Entre 2.5 y 3.5 (prótesis metálicas)

Cuidados de enfermería

- Variabilidad en la respuesta
 - Déficit de vitamina K
 - Dieta
 - Diarrea
 - Enfermedad hepática
 - ↓ Síntesis factores de la coagulación
 - ↓ Biotransformación

Cuidados de enfermería

- Variabilidad en la respuesta
 - Interacciones (++++)

1. Antibióticos

2. ↓ Absorción

3. Desplazamiento
proteínas

4. ↑/↓ Biotransformación

Vigilancia y Valoración de RAM

- **Hemorragias**
 - Informar al paciente
 - Evitar con fármacos que ↑ riesgo hemorrágico
 - Evitar en presencia de hemorragia activa.
 - Vitamina K ó plasma fresco
- Daño fetal

INFORMACIÓN AL PACIENTE CON AO:

Objetivos: cumplir dosificación y controles laboratorio.

Tarjeta de identificación.

Calendario

Heces negras u orina oscura

AAS, AINEs

Tareas físicamente peligrosas

Qué hacer ante una hemorragia

Consultar ante el inicio o cese de cualquier medicación

Consultar antes de acudir al odontólogo u otra cirugía

Evitar el embarazo

2.3. Fibrinolíticos

- El sistema enzimático fibrinolítico es **complementario** del sistema de la coagulación y funciona como mecanismo que **equilibra la formación y deposición de fibrina** en los sistemas vascular y extravascular.

OBJETIVOS

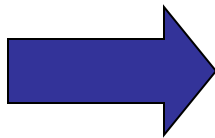
Activar al máximo el sistema fibrinolítico, con el fin de **eliminar el trombo o émbolo lo antes posible** y restituir el flujo a través del vaso obstruido

Activan directa o indirectamente el paso de **plasminógeno → plasmina**

FARMACODINAMIA

Activador Tisular
del plasminógeno
(tPA)

Fibrinolítico



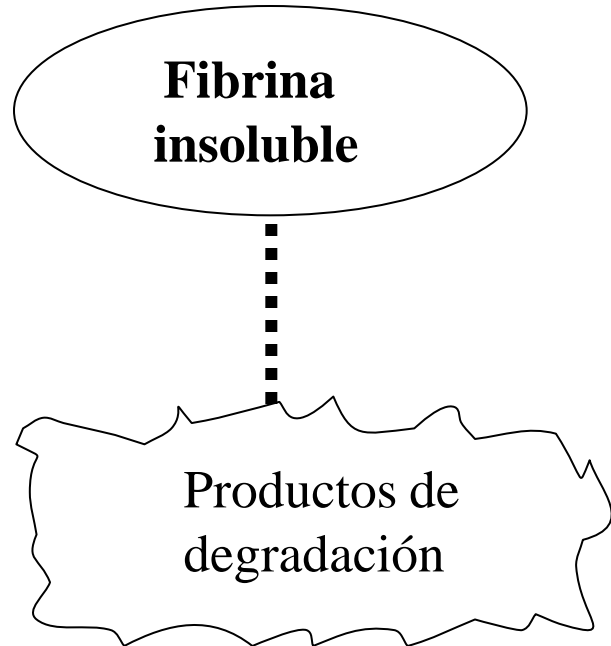
Plasminógeno



Plasmina



**Fibrina
insoluble**



Estreptocinasa
Urocinasa y derivados.

Alteplasa (rt-PA)
Directa + Infusión i.v.

Otros

Infusión i.v.

Más selectivos

Indicaciones

- IAM: mejores resultados se alcanzan < 6 h.
 - siempre que no hayan contraindicaciones
- Trombosis venosa profunda.
- Tromboembolismo pulmonar
- Tromboembolismo arterial periférico

Vigilancia y valoración de RAM

- Pruebas analíticas
 - Tiempo de trombina
 - Fibrinógeno

Hemorragias

Cirugía en los 10 días previos (biopsias, punción de vasos, ...)
Hemorragia gastrointestinal grave en los últimos 3 meses.
HTA grave
Pérdida de sangre activa o trastornos hemorrágicos
ACVA previo o proceso intracraneal activo.