



**DIVISIÓN DE
FARMACIA CLÍNICA**
SOCIEDAD CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA

Consideraciones farmacológicas respecto al uso de anticoagulantes

Elaborado por la División de Farmacia Clínica SOCHIMI: QF. Matías Allendes – QF. Osvaldo Álvarez – QF. Mariana Arias – QF. Juan Pablo Carrasco – QF. Milka Darlic – QF. Nicolle Flores – QF. Rubén Hernández – QF. Paula Impellizzeri – QF. Andrés Llanos – QF. Cristian Paredes – QF. Ignacio Sánchez – QF. Gabriela Valenzuela

Septiembre 2020

Consideraciones farmacológicas respecto al uso de anticoagulantes

Tabla 1. Dosis, monitorización y antídotos de anticoagulantes.

Fármaco	Dosis de trombopprofilaxis	Dosis de anticoagulación	Monitorización	Ajuste en disfunción renal	Antídoto
Enoxaparina	40 mg c/24 h SC	1 mg/kg c/12 h	Sugerida en pacientes obesos/bajo peso o con disfunción renal con monitorización de factor anti-Xa.	Evitar si Clcr < 30 ml/min.	Protamina (dosis máxima 50 mg): Enoxaparina < 8h desde administración: 1 mg/kg Enoxaparina > 8h desde administración: 0,5 mg/kg Se puede administrar una segunda dosis del 50% (máximo 25 mg)
Dalteparina	5000 UI c/24 h SC	200 UI/kg c/24 h o 100 UI/kg c/12 h	Sugerida en pacientes obesos/bajo peso o con disfunción renal con con monitorización de factor anti-Xa.	Trombopprofilaxis: No requiere ajuste de dosis. Anticoagulación: Evitar si Clcr < 30 ml/min.	Protamina (dosis máxima 50 mg): Dalteparina < 8h desde administración: 10 mg protamina por cada 1000 UI dalteparina Dalteparina > 8h desde administración: 5 mg protamina por cada 1000 UI dalteparina Se puede administrar una segunda dosis del 50% (máximo 25 mg)
Fondaparinux	2,5 mg c/24 h SC	Solo para TEP/TVP: <50 kg: 5 mg SC c/24h 50-100 kg: 7,5 mg SC c/24h >100 kg: 10 mg SC c/24h	No se monitoriza.	Trombopprofilaxis: Evitar si Clcr < 30 ml/min y en pacientes cuyo peso sea <50 kg. Anticoagulación: Evitar si Clcr < 30 ml/min	No tiene

Fármaco	Dosis de trombopprofilaxis	Dosis de anticoagulación	Monitorización	Ajuste en disfunción renal	Antídoto
Heparina	5000 UI c/8-12 h SC	<i>TVP/TEP:</i> Bolo:80 UI/kg, Infusión:16-18 UI/kg/h <i>SCA:</i> Bolo: 60 UI/kg/, Infusión: 12-14 U/kg/h	TTPK, considerar anti-Xa en pacientes con TTPK persistentemente bajo a pesar de antitrombina en límites normales.	No requiere ajuste de dosis	Protamina (dosis máxima 50 mg) 1 mg de protamina por cada 100 UI heparina. Se deben neutralizar las dosis recibidas dentro de las 3h previo al sangrado de acuerdo al siguiente esquema: 1h: neutralizar el 100% de la dosis 2h: neutralizar el 50% de la dosis 3h: neutralizar el 25% de la dosis Ejemplo 1h: 1000 UI: 10 mg protamina 2h: 1000 UI: 5 mg protamina 3h: 1000 UI: 2,5 mg protamina Dosis Total = 10 mg + 5 mg + 2,5 mg = 17,5 mg protamina Se puede administrar una segunda dosis del 50% (máximo 25 mg)
Rivaroxaban	10 mg c/24 h, para prevención de TVP/TEP post reemplazo de cadera o rodilla, 6 a 10 h post cirugía.	<i>FA/Flutter:</i> 20 mg c/24 h. <i>TVP/TEP:</i> 15 mg c/12 h por 21 días, luego 20 mg c/24 h.	No se monitoriza. Un tiempo de protrombina normal es sugerente de concentraciones dentro del rango terapéutico. Un tiempo de protrombina prolongado podría ser sugerente de concentraciones supratrapeúicas.	Trombopprofilaxis: Evitar en pacientes con Clcr < 30 ml/min. <i>FA/Flutter:</i> Ajustar a 15 mg/24 h si Clcr < 50 ml/min. Evitar si Clcr < 30 ml/min. <i>TVP/TEP:</i> Evitar si Clcr < 30 ml/min.	Andexanet* Rivaroxaban > 8h desde administración o 10 mg: 400 mg en infusión de 30 mg/min, luego 480 mg en infusión de 4 mg/min. Rivaroxaban >10 mg y < 8h desde administración: 800 mg en infusión de 30 mg/min, luego 960 mg en infusión de 8 mg/min.

Fármaco	Dosis de tromboprofilaxis	Dosis de anticoagulación	Monitorización	Ajuste en disfunción renal	Antídoto
Apixaban	2,5 mg c/12 h, para prevención de TVP/TEP post reemplazo de cadera o rodilla, 12 a 24 h post cirugía.	<i>FA/Flutter</i> : 5 mg c/12h. <i>TVP/TEP</i> : 10 mg c/12h por 7 días, luego 5 mg c/12 h.	No se monitoriza. Un tiempo de protrombina normal es sugerente de concentraciones dentro del rango terapéutico. Un tiempo de protrombina prolongado podría ser sugerente de concentraciones supratrapéuticas.	Tromboprofilaxis: Evitar en pacientes con Clcr < 30 <i>FA/Flutter</i> : 2,5 mg/12 h si cumple 2 de 3 criterios: Cr>1,5 mg/dl, peso < 60 kg, edad > 80 años. Evitar en pacientes con Clcr < 20 ml/min. ** <i>TVP/TEP</i> : Evitar en pacientes con Clcr < 30 ml/min.**	Andexanet* Apixaban > 8h desde su administración o dosis de 5 mg: 400 mg en infusión de 30 mg/min, luego 480 mg en infusión de 4 mg/min. Apixaban dosis > 5 mg y < 8 h desde su administración: 800 mg en infusión de 30 mg/min, luego 960 mg en infusión de 8 mg/min.
Dabigatran	110 mg, para prevención de TVP/TEP post reemplazo de cadera o rodilla, 4 h post cirugía, luego 220 mg c/24 h.	<i>FA/Flutter</i> : 150 mg c/12 h, si edad > 80 años 110 mg c/12 h. <i>TVP/TEP</i> : 150 mg c/12 h.	No se monitoriza un TTPK normal es sugerente de concentraciones dentro del rango terapéutico. Un TTPK prolongado podría ser sugerente de concentraciones supratrapéuticas.	Tromboprofilaxis: Evitar en pacientes con Crcl < 30 ml/min. <i>FA/Flutter/TVP/TEP</i> : Evitar si Clcr < 30 ml/min.	Idarucizumab 5 gr en infusión de 10 a 20 min.
Warfarina	-----	1,25 mg, 2,5 mg, 3,75 mg, 5 mg, para lograr INR de acuerdo a patología.	INR: <i>TVP/TEP o FA</i> : 2-3 <i>VAo mecánica</i> : 2,5-3,5 <i>VM mecánica</i> : 3-4 <i>FA + VAo</i> : 3-4 <i>FA + VM</i> : 3,5-4,5	No requiere	Vitamina K 1 ampolla VO (10 mg) si INR > 10 y no hay sangrado activo o INR > 5 y sangrado moderado. En caso de sangrado clínicamente relevante utilizar plasma o complejo protrombínico. En pacientes con válvula mecánica evaluar relación riesgo de trombosis de la válvula versus beneficio.

Fármaco	Dosis de trombopprofilaxis	Dosis de anticoagulación	Monitorización	Ajuste en disfunción renal	Antídoto
Acenocumarol	-----	1 mg, 2 mg, 3 mg o 4 mg, para lograr INR de acuerdo a patología.	INR TVP/TEP o FA: 2 - 3 VAo mecánica: 2,5 - 3,5 VM mecánica: 3 - 4 FA + VAo: 3 - 4 FA + VM: 3,5 - 4,5	No requiere	Vitamina K 1 ampolla VO (10 mg) si INR > 10 y no hay sangrado activo o INR > 5 y sangrado moderado. En caso de sangrado clínicamente relevante utilizar plasma o complejo protrombínico. En pacientes con válvula mecánica evaluar relación riesgo de trombosis de la válvula versus beneficio.

Crcl: Clearance de creatinina, FA: Fibrilación Auricular, INR: International normalized ratio, SCA: Síndrome coronario agudo, SC: Subcutáneo, TEP: Tromboembolismo pulmonar, TTPK: Tiempo de trombolopastina parcial activado, TVP: Trombosis venosa profunda, VAo: Válvula aórtica, VM: Válvula Mitral.

**Medicamento no disponible en Chile. **Existen estudios que sugieren su uso en pacientes con falla renal.*

Referencias

1. Kearon C, Akl A, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016; 149(2):315-352.
2. Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2015;36(10):605-614.
3. Holland L, Warkentin T, Refaai M, et al. Suboptimal effect of a three-factor prothrombin complex concentrate (Profilnine-SD) in correcting supratherapeutic international normalized ratio due to warfarin overdose. Transfusion. 2009;49:1171- 1177.
4. Lu G, DeGuzman F, Hollenbach S, et al. A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. Nat Med. 2013;19:446-451.