

Urgencias medicas.

Doctor: Francisco Calderón
Hernández.

8° semestre segundo parcial.

Celso Fabian Barrios Mendez.

Actividad: Ensayo.

Tema: Infarto al miocardio.

Introducción

Es un evento clínico (o patológico) causado por isquemia miocárdica en el que hay evidencia de lesión o necrosis miocárdica

El Síndrome Coronario Agudo es causado por isquemia miocárdica con elevación del segmento ST y de los marcadores de necrosis miocárdica.

Su fisiopatología es debida a una ruptura de una placa ateroesclerótica y por la formación de trombo, que produce una oclusión total de la luz arterial coronaria. Otras causas pueden ser:

- Angina variante de Prinzmetal (VASOESPASMO CORONARIO).
- Obstrucción mecánica intensa .
- Ateroesclerosis coronaria progresiva.
- Mayor demanda de oxígeno por el miocardio en situaciones como fiebre, taquicardia, tirotoxicosis.

Las arterias que se veran afectas. Coronaria descendente anterior, Coronaria derecha y la Circunfleja.

FACTORES DE RIESGO.

LAS COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES SON ELÉCTRICAS

- Edad hombres +45 años y mujeres +55 años
- Menopausia prematura o sin tratamiento
- Genero masculino
- Historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria prematura
- Tabaquismo
- Hipertensión arterial sistémica
- Colesterol Total o LDL Altos
- Colesterol HDL menor a 40 mg/dL
- DM
- Obesidad.

Su diagnóstico tenemos que saber que lo más importante para realizar en los primeros 10 minutos que es de gran importancia Electrocardiograma que gracias a esto podremos saber más sobre el padecimiento actual del paciente y así brindar mejor tratamiento correcto. Con lo cual se puede realizar, ecoografía Estudio de elección para detectar las complicaciones del IAM: ruptura de pared libre, defecto septal ventricular agudo, regurgitación mitral o isquemia de los músculos papiles; pero no puede distinguir anomalías en la movilidad mural regional debidas a isquemias de las de un infarto. Con la ayuda de los biomarcadores que nos pueden ser de utilidad para diferenciar entre angina inestable e Infarto Agudo Al Miocardio SEST

Angina Inestable: Biomarcadores negativos

IAM SEST: Biomarcadores positivos

ELEVACIÓN DEL ST Y ONDAS Q	LOCALIZACIÓN	ARETRIAS CORONARIAS AFECTADAS
V1 – V2	Anteroseptal	Descendente anterior
V3 – V4	Anteroapical	Descendente anterior
V5 – V6	Anterolateral	Coronaria izquierda
I – aVL	Lateral alta	Coronaria izquierda
II – III – aVF	Inferior	Coronaria derecha, descendente posterior y coronaria izquierda
V7 – V9 (depresión del segmento ST en V1 – V3 con ondas R altas)	Posterior	

Farmacodinamia y la farmacocinética de los medicamentos en el tratamiento de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

Nitratos

Los nitratos constituyen un grupo de drogas muy utilizadas en el tratamiento del angor, sobre todo agudo, tanto por su efectividad como por la rapidez en el comienzo de su acción

Mecanismo de acción:

Los nitratos actúan promoviendo un aumento del ON (óxido nítrico) a nivel de las células endoteliales, no por estimular su producción a este nivel, sino por ser ellos mismos una fuente exógena de este compuesto. Esto es importante ya que, provocan vasodilatación coronaria aún en presencia de enfermedad vascular, en la que la producción endógena de ON está disminuida. Eso evita que el efecto vasodilatador, sea alterado por el estado del endotelio. Luego de atravesar la pared vascular, el ON estimula a la enzima guanilato ciclase elevando significativamente la concentración de GMP cíclico. Este GMP cíclico protein-kinasa dependiente, altera la fosforilación de varias proteínas del músculo liso vascular, con la consecuente relajación muscular.

Nitroglicerina (NTG): Farmacocinética:

Una vez absorbida, por la piel, o la mucosa oral (la absorción intestinal es menor), desaparece rápidamente de la sangre, con una vida media de 10 minutos aproximadamente. Esto se debe a que la droga es extensamente metabolizada, convirtiéndose en dinitratos activos de vida media más larga.

Existen distintas presentaciones farmacológicas de NTG:

NTG intravenosa: la vida media plasmática es de 3 minutos. Casi todos los efectos hemodinámicos se pierden luego de 48 horas de infusión continua.

NTG sublingual: por esta vía la biodisponibilidad es incompleta, pero su acción comienza en 1 a 2 minutos. Su vida media de eliminación es de 7 minutos.

NTG spray.

NTG oral: no debe ser masticada, ni administrada en forma sublingual. Su biodisponibilidad es baja, y no es eficaz para el uso crónico. Su administración es 1 a 2 comprimidos de 1mg cada 3 a 5 horas.

NTG crema: el comienzo de acción es lento, pero el efecto antianginoso se mantiene por 7 horas aproximadamente. El grado de absorción depende de la superficie cubierta.

NTG parches: contienen NTG en un reservorio, desde donde es liberada hacia la circulación por 2 a 24 horas, o más. Existen parches con distintas concentraciones de la droga, y la cantidad liberada depende de la superficie cubierta por el parche.

ACIDO ACETILSALICILICO

VIA DE ADMINISTRACION ORAL

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos / Agentes antitrombóticos.

Farmacodinamia

El ácido acetilsalicílico es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) del grupo de los salicilados con propiedades analgésicas y antipiréticas. Se postula que su acción podría ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 que catalizan la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor. Exhibe además una marcada actividad antiagregante plaquetaria que resulta de la inhibición irreversible de la síntesis de tromboxano A₂ dependiente de la ciclooxigenasa.

Farmacocinética

Tras su administración oral en formas sólidas de liberación convencional el ácido acetilsalicílico se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Durante el proceso es parcialmente hidrolizado por esterasas a ácido salicílico en la mucosa gástrica y por efecto metabólico de primer paso. Ambos principios, ácido acetilsalicílico sin hidrolizar y el ácido salicílico, generan concentraciones séricas pico en 0,3 - 2 horas. Si se administra como solución efervescente, la absorción es más rápida y los niveles pico se alcanzan en menos tiempo. La presencia de alimentos disminuye la velocidad pero no el grado o magnitud de la absorción. Con las presentaciones de liberación retardada o con cubierta entérica las concentraciones pico se observan a partir de las 3 - 4 horas, por lo que resultan inadecuadas cuando se requiere una acción rápida (analgesia o antipirexis).

Se distribuyen ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 0,15 - 0,2 L/kg, ambos) unidos a proteínas plasmáticas en un 33% el ácido acetilsalicílico y en un 90 - 95% el ácido salicílico. El ácido salicílico se excreta en la leche materna y atraviesa la placenta.

CLOPIDOGREL

VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos

Farmacodinamia

El clopidogrel es un derivado tienopiridina con efecto antiagregante plaquetario. Luego de su administración oral es transformado enzimáticamente en un metabolito activo que antagoniza la unión de adenosin-difosfato (ADP) a su receptor plaquetario P2Y12 y consecuente activación (ADP mediada) del complejo glicoprotéico IIb/IIIa. Como dicho complejo actúa como receptor de fibrinógeno, su inactivación impide la unión del fibrinógeno a la plaqueta, y, como resultado, se inhibe la agregación. Debido a que la unión del metabolito activo del clopidogrel al receptor P2Y12 es irreversible, la plaqueta expuesta queda inhabilitada por el resto de su vida biológica (aproximadamente 7-10 días), siendo necesaria la generación de nuevas plaquetas para la recuperación funcional. La administración diaria de clopidogrel (75 mg/día) produce una inhibición de la agregación plaquetaria apreciable desde el primer día, que aumenta progresivamente hasta alcanzar un valor de 40-60% de inhibición (en el estado estable) a los 3-7 días. Tras la suspensión del tratamiento la agregación plaquetaria y el tiempo de sangrado retornan a sus valores basales en aproximadamente 5 días.

Farmacocinética

Luego de su administración oral el clopidogrel se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones séricas máximas en 45 minutos y un inicio del

efecto antiagregante plaquetario apreciable a las 2 horas. La absorción estimada es de al menos un 50% de la dosis ingerida y no se altera por la presencia de alimentos. Se une a proteínas plasmáticas en un 98% y se metaboliza extensamente en el hígado a través de dos rutas metabólicas; una mediada por esterasas que da lugar por hidrólisis a un derivado carboxílico inactivo que representa el 85% de los metabolitos circulantes y otra mediada por enzimas del citocromo P450 que genera un metabolito activo, un derivado tiol del clopidogrel, que se une a los receptores plaquetarios e inhibe la agregación.

Ensayos in vitro revelan que esta ruta está mediada por CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 y CYP2B6. Se excreta en aproximadamente un 50% por la orina y 46% con las heces. Tras la administración de una dosis de 75 mg, su vida media de eliminación fue de 6 horas y de 30 minutos la del metabolito activo.

Prasugrel

Vía: oral

Farmacodinamia: Prasugrel es un inhibidor de la agregación y la activación plaquetaria a través de la unión irreversible de su metabolito activo a la clase P2Y12 de los receptores ADP de las plaquetas.

FARMACOCINETICA

Prasugrel actúa inhibiendo la agregación y la activación plaquetaria mediante la unión irreversible de su metabolito activo a una clase de receptores del adenosin difosfato (AD)

de las plaquetas. Se trata de un profármaco que rápidamente metabolizado a un metabolito activo y a metabolitos inactivos. Se absorbe rápidamente, presentando el pic de concentración plasmática (Cmax) a los 30 minutos. La (Cmax) del metabolito activo no se ve afectada con la ingestión de comidas pudiéndose administrar independientemente de éstas, aunque la administración de una dosis de carga en situación de ayunas puede producir un comienzo de la acción mucho más rápido. Al menos, el 79% de la dosis administrada es absorbida excretándose un 70% por orina y un 27% por heces¹.

TICAGRELOR

VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos.

Farmacodinamia

El Ticagrelor es un derivado ciclopentil-triazolopirimidina con actividad antiagregante plaquetaria. Se une reversiblemente al receptor plaquetario P2Y12 y previene la activación (ADP mediada) del complejo glicoprotéico IIb/IIIa, causando con ello la inhibición de la agregación.

Farmacocinética

Luego de su administración oral el ticagrelor se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal generando concentraciones séricas pico en 1.5 horas y una acción antiagregante plaquetaria apreciable en aproximadamente 30 minutos que se hace máxima a las 2 horas y persiste por, al menos, 8 horas. Tras suspender el tratamiento la agregación plaquetaria retorna a sus valores basales en 5 días. Su biodisponibilidad absoluta se estima en un 36% y, aunque los alimentos podrían afectarla en cierto grado, los cambios carecen de importancia clínica. Exhibe un volumen de distribución en el estado estable de 88 L y una elevada unión a proteínas plasmáticas (>99%). En animales de experimentación (ratas) difunde a la leche materna, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos. Se metaboliza en el hígado vía citocromo P-450 (isoenzima CYP3A4, principalmente) dando lugar a un producto activo (AR-C124910XX) que se excreta, junto a Ticagrelor intacto, con las heces y menos del 1% por la orina. Su vida media de eliminación es de 7 horas y la del metabolito activo 9 horas. En pacientes de edad

avanzada, disfunción hepática leve o insuficiencia renal, (incluso grave), los parámetros farmacocinéticos no muestran variaciones significativas.

Cangrelor

Via de administracion

Oral

FARMACOCINETICA.

Cangrelor es el único antagonista intravenoso del receptor P2Y12. El fármaco se caracteriza por un inicio de acción rápido, proporcionando una inhibición plaquetaria significativa en los 2 minutos siguientes a la inyección en bolo. La administración de un bolo inicial seguido de una infusión proporciona una inhibición de la agregación plaquetaria superior al 90%. Cangrelor sigue una farmacocinética lineal, dependiente de la dosis, alcanzando una concentración plasmática en estado estacionario en 30 minutos. Su volumen de distribución se limita principalmente a la circulación. La vida media plasmática de cangrelor varía de 2,9 a 5,5 minutos, ya que es desfosforilado rápidamente por la endonucleotidasa endotelial. La función plaquetaria vuelve a la línea base en 60-90 minutos tras el cese de la infusión. Las principales características farmacológicas de cangrelor se presentan en la ilustración central.

FARMACODINAMIA

El metabolismo de cangrelor no depende del hígado ni de la función renal, lo que permite su administración en pacientes con función hepática o renal anormal. La farmacocinética y la farmacodinamia del fármaco no se ven afectadas por el sexo, la edad, el origen étnico, la diabetes, la administración de ácido acetilsalicílico, heparina, nitroglicerina, bivalirudina, heparina de bajo peso molecular, fondaparinux, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (GPI) ni morfina.

Las propiedades únicas de inicio y finalización rápidos del efecto antiplaquetario hacen del cangrelor una opción terapéutica atractiva complementaria a los fármacos antiagregantes orales disponibles.

Eptifibatida

Farmacodinamia

Eptifibatida es un heptapeptido cíclico de origen sintético que contiene 6 aminoácidos con grupos amido cisteína y mercaptopropionilo, que se unen al receptor plaquetario de la glicoproteína IIb/IIIa. De esta forma, inhibe reversiblemente la agregación plaquetaria al impedir la unión del fibrinógeno, del factor von Villebrand y de otros ligandos de adherencia, a los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa.

Farmacocinética.

Absorción: La farmacocinética de la eptifibatida es lineal y proporcional a la dosis, cuando se administra en bolo a dosis comprendidas entre 90 y 250 microgramos/kg y a ritmos de infusión comprendidos entre 0,5 y 3,0 microgramos/kg/min. En pacientes con cardiopatía coronaria, en su infusión a un ritmo de 2,0 microgramos/kg/min, las concentraciones plasmáticas medias de eptifibatida en estado de equilibrio estuvieron comprendidas entre 1,5 y 2,2 microgramos/ml.

Estas concentraciones plasmáticas se alcanzan rápidamente cuando la infusión va precedida por un bolo de 180 microgramos/kg. Distribución: El grado de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 25 %. El aclaramiento plasmático es de 55 a 80 ml/kg/h y el volumen de distribución es de aproximadamente 185 a 260 ml/kg.

Eliminación: En sujetos sanos, la eliminación renal supone aproximadamente el 50 % del aclaramiento corporal total; aproximadamente el 50 % de la cantidad eliminada se excreta inalterada. La semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 2,5 horas.

Tirofibán

Farmacodinamia

El tirofibán es un inhibidor competitivo de la glicoproteína IIb/IIIa lo que impide la unión del fibrinógeno, del factor de von Willebrand, y de otros ligandos adhesivos al receptor IIb/IIIa de las plaquetas activadas. La glicoproteína IIb/IIIa pertenece a la familia de las integrinas, una familia de moléculas de adhesión que se encuentran en casi todas las células e intervienen en multitud de respuestas fisiológicas. La GP IIb/IIIa es específica de las plaquetas y su receptor plaquetario es muy abundante. Al unirse el fibrinógeno y otros ligandos a este receptor se produce una serie de enlaces entrecruzados lo que, en último término conduce a la formación del trombo. Los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa previenen la agregación plaquetaria independientemente del agonista implicado. Así, el tirofibán bloquea la agregación plaquetaria inducida por la trombina mientras que la aspirina es inactiva frente a este agonista. El tirofibán no tiene ningún efecto sobre el tiempo de protrombina o sobre el tiempo parcial de tromboplastina activada.

Farmacocinética: el tirofibán se administra intravenosamente. El régimen de tratamiento recomendado es de 0,4 µg/kg/min i.v. durante 30 minutos seguidos de una infusión i.v. de 0,1 µg/kg/min, lo que ocasiona unas concentraciones plasmáticas constantes. El tirofibán no se une en gran medida a las proteínas de plasma y la parte que se une es independiente de las concentraciones plasmáticas del fármaco. En el plasma humano, la parte libre alzanza un 35%. El fármaco prácticamente no se metaboliza. El aclaramiento plasmático del tirofibán es de 152 a 267 ml/min, disminuyendo en un 19-26% en los pacientes mayores de 65 años. También se reduce el aclaramiento plasmático en un 50% o más en los sujetos con insuficiencia renal grave ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml}$ o pacientes en hemodiálisis).

La insuficiencia hepática moderada no modifica el aclaramiento del tirofiban. Aproximadamente el 65% de la dosis administrada se elimina por vía renal, en su mayor parte sin metabolizar. Un 25% se excreta en las heces. La semivida de eliminación del tirofiban es de unas 2 horas. El efecto antiagregante plaquetario del tirofiban se mantiene mientras que el fármaco se administra en infusión desapareciendo en las 4 a 8 horas después de la discontinuación de la misma.

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ENOXAPARINA SODICA

VIA DE ADMINISTRACION

SUBCUTANEA

Farmacodinamia

La enoxaparina es una HBPM con un peso molecular medio de aproximadamente 4.500

Daltons, en la que se ha disociado las actividades antitrombóticas y anticoagulantes de

la heparina estándar. El principio activo es la sal de sodio.

En sistema purificado in vitro, enoxaparina sódica posee una actividad anti-Xa elevada

(alrededor de 100 UI/mg) y una actividad débil anti-IIa o antitrombínica (aproximadamente 28 UI/mg) con una relación entre estas dos actividades de 3,6.

Estas

actividades anticoagulantes están mediadas a través de la antitrombina III (ATIII) teniendo en humanos actividad antitrombótica.

Más allá de su actividad anti-Xa/IIa, se han identificado más propiedades antitrombóticas y antiinflamatorias de enoxaparina en individuos sanos y pacientes, así

como en modelos no clínicos.

Esto incluye la inhibición ATIII dependiente de otros factores de coagulación como el

factor VIIa, la inducción de la liberación del inhibidor de las vías del factor tisular (IVFT)

así como una liberación reducida del factor de von Willebrand (vWF) del endotelio vascular a la circulación sanguínea. Se sabe que estos factores contribuyen al efecto

antitrombótico global de la enoxaparina sódica.

Cuando se utiliza en tratamiento profiláctico, la enoxaparina sódica no afecta significativamente al TTPa. Cuando se usa en tratamiento curativo, el TTPa puede prolongar alrededor de 1,5 - 2,2 veces el tiempo de control de la actividad pico.

Farmacocinética

Los parámetros farmacocinéticos de la enoxaparina sódica han sido estudiados en un

primer término a partir de la evolución de las actividades plasmáticas anti-Xa y también

anti-IIa, a los intervalos de dosis recomendados tras la administración SC única y repetida y tras la administración IV única. La determinación de la actividad farmacocinética de anti Xa y anti IIa se efectúa por métodos amidolíticos validados.

Bivalirudina

Farmacodinamia:

La bivalirudina es un inhibidor selectivo directo de la trombina, similar al anticaogulante natural hirudina. La bivalirudina inhibe de forma reversible el lugar catalítico de la trombina neutralizando los efectos de esta, incluyendo la trombina atrapada en los coágulos ya formados. En resumen, la bivalirudina interfiere con la formación de fibrina, la agregación plaquetaria, la activación del facyor XII y otras actividades relacionadas con la coagulación de la sangre. Al unirse reversiblemente a la trombina, los efectos anticoagulantes de la bivalirudina desaparecen poco después de la interrupción de un tratamiento. A diferencia de la heparina, la bivalirudina no requiere antitrombina III para su activación ni sus efectos son inhibidos por el factor IV plaquetario. No se conocen por el momento antagonistas directos a los inhibidores de la trombina.

Farmacocinética: la bivalirudina se administra intravenosa o subcutáneamente. En los pacientes sometidos a PTCA, la bivalirudina muestra una farmacocinética lineal. Las concentraciones máximas en el plasma después de una dosis i.v. se alcanzan a los 2 minutos del bolo o a los 4 minutos cuando la administración tiene lugar por infusión. La biodisponibilidad por vía subcutánea es del 40% con unas concentraciones máximas que se obtienen a las dos horas de la administración. Los efectos anticoagulantes son visibles inmediatamente después de la inyección i.v. y están relacionados con los niveles plasmáticos. El tiempo de coagulación retorna a la normalidad 1 hora después de la interrupción del tratamiento. La bivalirudina es eliminada del plasma por hidrólisis proteolítica y eliminación renal. La semi-vida de eliminación de la bivalirudina es de 25 minutos en los pacientes con la función renal normal y entre 34 y 57 minutos en los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, respectivamente. En los pacientes que dependen de la diálisis, la semi-vida de eliminación es de 3.5 horas. Aproximadamente el 25% de la dosis es aclarada por la hemodiálisis.

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO
FONDAPARINUX SODICO

VIA DE ADMINISTRACION
SUBCUTANEA, INTRAVENOSO (IV)

Farmacodinamia

Fondaparinux es un inhibidor sintético y selectivo del factor X activado (Xa). La actividad antitrombótica de fondaparinux es consecuencia de la inhibición selectiva del factor Xa mediada por la antitrombina III (ATIII). Por su unión selectiva a la ATIII, fondaparinux potencia (unas 300 veces) la neutralización innata del factor Xa por la

ATIII. La neutralización del factor Xa interrumpe la cascada de coagulación sanguínea

e inhibe la formación de trombina y el desarrollo de trombos. Fondaparinux no inactiva

la trombina (factor II activado) y no posee efectos sobre las plaquetas. A la dosis de 2,5 mg, fondaparinux no afecta los test plasmáticos de coagulación rutinarios como el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), tiempo de coagulación activado (TCA) o tiempo de protrombina (TP) / Razón Internacional Normalizada (INR) ni tampoco al tiempo de sangrado o la actividad fibrinolítica. Fondaparinux no produce reacciones cruzadas con sueros de pacientes con trombocitopenia inducida por heparina.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración subcutánea, fondaparinux se absorbe de forma rápida y completa (biodisponibilidad absoluta del 100%). Después de una inyección subcutánea única de 2,5 mg de fondaparinux a sujetos jóvenes sanos, la concentración

plasmática máxima (Cmáx media = 0,34 mg/L) se obtiene 2 horas tras la administración. Concentraciones plasmáticas iguales a la mitad de los valores medios

de Cmáx se alcanzan 25 minutos tras la administración. En sujetos sanos de edad avanzada, la farmacocinética de fondaparinux administrada subcutáneamente es lineal en el rango de 2 a 8 mg. Tras la administración subcutánea de una dosis al día

se obtienen los niveles plasmáticos en el estado estacionario después de 3 a 4 días con un incremento de 1,3 veces en la Cmáx y la AUC.

La media (CV%) de los parámetros farmacocinéticos estimados en el estado estacionario de fondaparinux en pacientes sometidos a cirugía de prótesis de cadera

que recibieron fondaparinux 2,5 mg administrados una vez al día son: Cmáx (mg/L) - 0,39 (31%), Tmáx (h) - 2,8 (18%) y Cmín (mg/L) - 0,14 (56%). En pacientes con fractura

de cadera, asociada a una avanzada edad, las concentraciones plasmáticas de fondaparinux en el estado estacionario son: Cmáx (mg/L) - 0,50 (32 %), Cmín (mg/L) - 0,19 (58%).

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

RIVAROXABAN

VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos. Inhibidores directos del factor Xa.

Código ATC: B01AF01.

Farmacodinamia

Rivaroxaban es un inhibidor directo del factor Xa altamente selectivo, con biodisponibilidad oral. La inhibición del factor Xa interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la formación

de trombina como la formación de trombos. Rivaroxaban no inhibe la trombina (factor

II activado) y no se han demostrado efectos sobre las plaquetas.

En los seres humanos se ha observado una inhibición de la actividad del factor Xa dosis-dependiente. Rivaroxaban modifica el tiempo de protrombina (TP) de forma dosis-dependiente con una estrecha correlación con las concentraciones plasmáticas

(el valor de r es igual a 0,98) si se emplea el reactivo neoplastin para el análisis.

Otros

reactivos proporcionarían unos resultados diferentes. La lectura del TP debe hacerse

en segundos, porque el INR sólo se ha calibrado y validado en el caso de los cumarínicos y no puede utilizarse con ningún otro anticoagulante.

Farmacocinética

Absorción Rivaroxaban se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones máximas (Cmáx) de 2 a 4 horas después de tomar el comprimido. La absorción oral de rivaroxabán es casi completa y su biodisponibilidad oral es elevada (80% al 100%) en el caso de la dosis del comprimido de 2,5 mg y de 10 mg, independientemente de las condiciones de ayuno o alimentación. La ingesta de alimentos con rivaroxabán (a la dosis de 2,5 mg o de 10 mg) no afecta al AUC ni a la Cmáx. Los comprimidos de 2,5 mg y de 10 mg de rivaroxabán pueden tomarse con o sin alimentos. Rivaroxaban presenta una farmacocinética lineal hasta, aproximadamente, 15 mg administrados una vez al día. A dosis más altas, rivaroxabán muestra una absorción disminuida, con una reducción de la biodisponibilidad y de la tasa de absorción dosis- dependiente. Este efecto es más marcado en ayunas que después de la ingesta de alimentos.

NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO
DABIGATRAN ETEXILATO 150 mg

VIA DE ADMINISTRACION
ORAL

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos. Inhibidores directos de trombina.

Código ATC: B01AE07.

Farmacodinamia

El dabigatrán etexilato es un profármaco de molécula pequeña que no muestra ninguna actividad farmacológica. Tras la administración oral, el dabigatrán etexilato se absorbe rápidamente y se transforma en dabigatrán mediante hidrólisis catalizada por esterasas en plasma y en el hígado. El dabigatrán es un potente inhibidor directo de la trombina, competitivo y reversible y constituye el principal principio activo en plasma. Dado que la trombina (serina proteasa) permite la conversión de fibrinógeno a fibrina en la cascada de coagulación, su inhibición impide la formación de trombos. El dabigatrán inhibe la trombina libre, la trombina unida a fibrina y la agregación plaquetaria inducida por trombina.

Los estudios en animales in vivo y ex vivo demostraron la eficacia antitrombótica y la actividad anticoagulante de dabigatrán luego de la administración intravenosa y de dabigatrán etexilato luego de la administración oral en varios modelos animales de trombosis.

Existe una estrecha correlación entre la concentración plasmática de dabigatrán y el grado de efecto anticoagulante. Dabigatrán prolonga el tiempo de trombina (TT), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de coagulación de ecarina (TCE).

Farmacocinética

Tras la administración oral, el dabigatrán etexilato se transforma rápida y completamente en dabigatrán, que es la forma activa en plasma. La escisión del profármaco dabigatrán etexilato para liberar el principio activo dabigatrán por hidrólisis catalizada por esterasas, constituye la reacción metabólica predominante. La biodisponibilidad absoluta de dabigatrán tras la administración oral fue del 6,5%, aproximadamente. Tras la administración oral de dabigatrán etexilato en voluntarios sanos, el perfil farmacocinético de dabigatrán en plasma se caracteriza por un incremento rápido de las concentraciones plasmáticas, alcanzándose la Cmax. entre las 0,5 y 2,0 horas posteriores a la administración.