

APOSTANDO TODO A LA FARMACOTERAPIA



Héctor Alonso Ramos

Farmacéutico Clínico

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

APOSTANDO TODO A LA FARMACOTERAPIA



■ URGENCIAS:

- Fármacos de amplio espectro: TXA-Mg
- La ruleta de los electrolitos: SSH-Mg-P
- Programa de prevención de nefrotoxicidad

■ CARDIOLOGÍA

- Manejo medicación cardiovascular perioperatoria
- Hipercolesterolemia: más allá de las estatinas

■ NEUROLOGÍA

- Reversión antiplaquetaria en Urgencias neurológicas

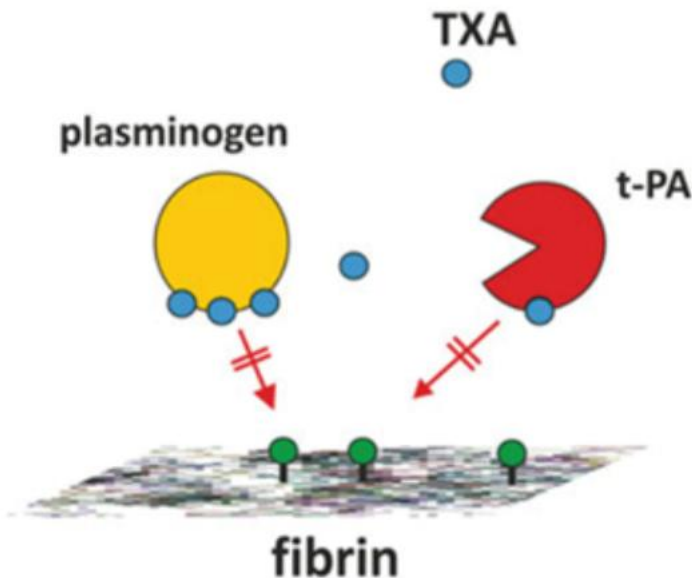
Fármacos de amplio espectro en Urgencias



ÁCIDO TRANEXÁMICO-MAGNESIO

ÁCIDO TRANEXÁMICO EN TRAUMA GRAVE

- Es un antifibrinolítico que impide la unión del plasminógeno/plasmina a la fibrina.
- Incluido en todos los protocolos de Trauma Grave en nuestros hospitales (CRASH-2 study)
- ... y usado como “hemostático de amplio espectro” en Urgencias.



1 g IV en 100 mL de SF en 10 min + 1 g IV durante 8 h

ÁCIDO TRANEXÁMICO EN TRAUMA GRAVE

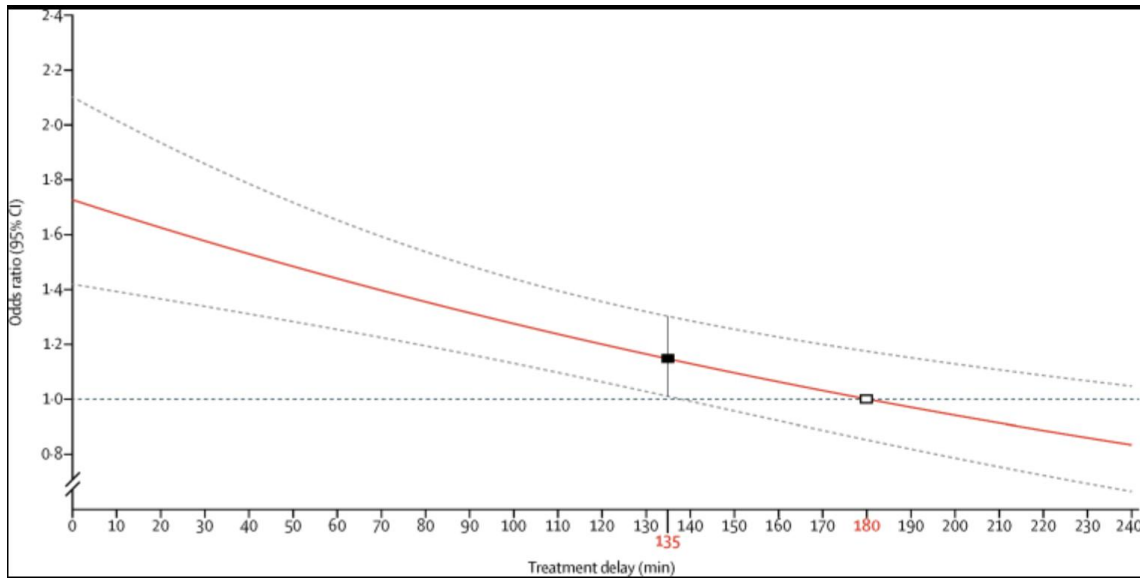
Tromboelastograma



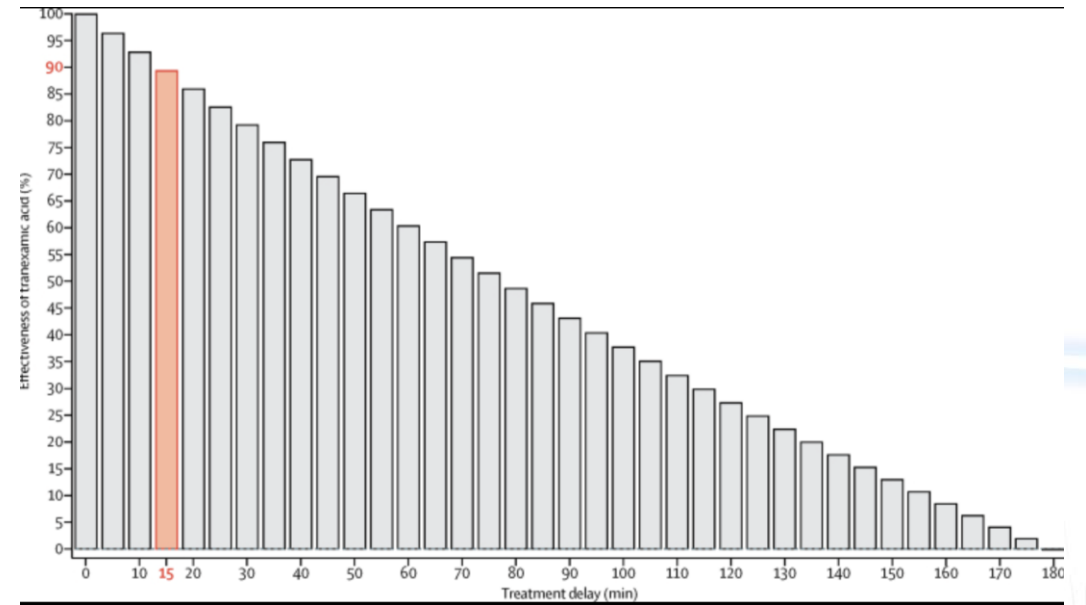
- Aumenta tPA endógeno: **Útil el ácido tranexámico (ATX).**
- Equilibrio hemostático: **Fútil el ATX.**
- Estado procoagulante: **Dañino el ATX.**

ÁCIDO TRANEXÁMICO EN TRAUMA GRAVE

Beneficio hasta las 3 h



Disminuye un 10% cada 15 min



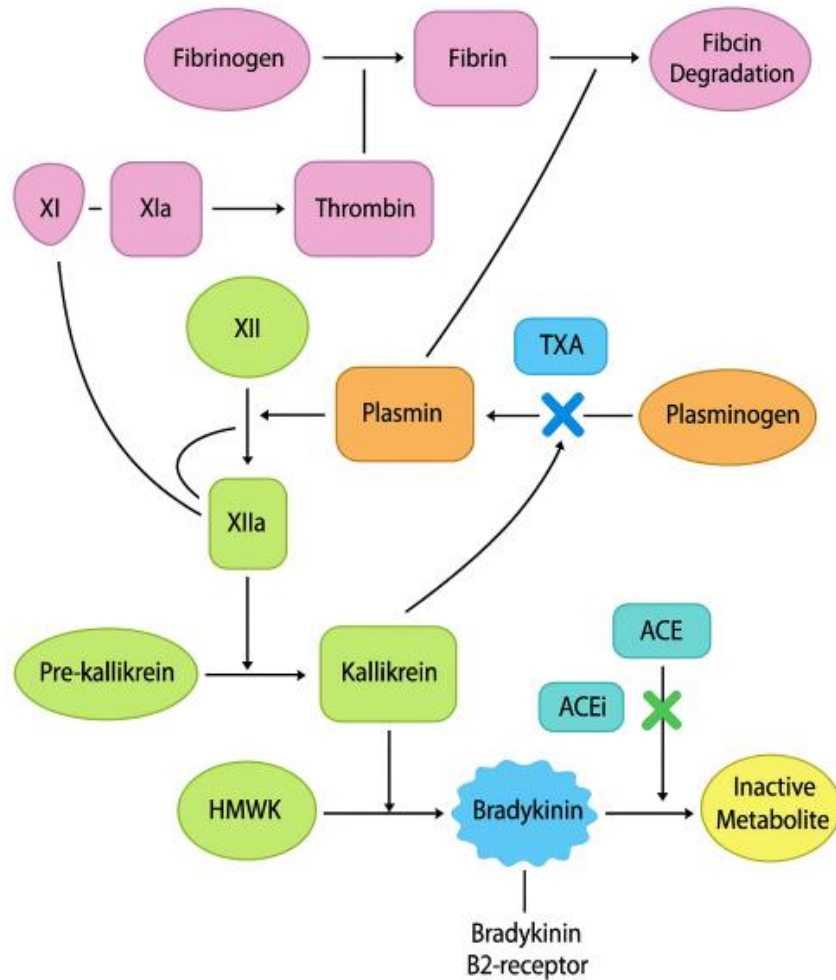
ÁCIDO TRANEXÁMICO EN TRAUMA GRAVE

- El estudio CRASH-3 demostró que no era útil en el TCE, pero....
- ... el trauma de alto impacto cerrado vs trauma cerebral penetrante tienen distinto perfil de coagulopatía.
- El estudio ITACTIC no demostró beneficio en mortalidad para el tratamiento resucitador (incluido el ATX) guiado por test viscoelásticos, aunque sí se demostró un menor uso de hemoderivados.

➤ CONCLUSIONES:

El ÁCIDO TRANEXÁMICO tiene una eficacia demostrada en las primeras 3 horas del TRAUMA GRAVE en shock hemorrágico, pero hay que entender los distintos subgrupos de pacientes y, en su caso, utilizar los test viscoelásticos como apoyo a la toma de decisiones.

ÁCIDO TRANEXÁMICO EN ANGIOEDEMA por iECA



- Evidencia limitada y de baja calidad.
- Usado como profilaxis a dosis de **1 g IV**.
- Posicionado en las GPC como tratamiento de 2ª línea, cuando NO HAY otras opciones disponibles (pe, icatibant ó C1-INH).

ÁCIDO TRANEXÁMICO EN EPISTAXIS



- Evidencia limitada y de baja calidad muestran eficacia de ácido tranexámico tópico en la epistaxis: **200 mg /2 mL en una gasa durante 10 min.**
- El estudio randomizado NoPAC no encontró diferencias en la necesidad de taponamiento nasal anterior ni otros objetivos secundarios como eventos trombóticos.

ÁCIDO TRANEXÁMICO EN HEMOPTISIS



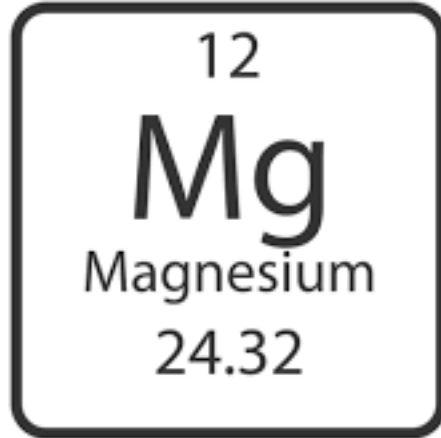
- Ensayos clínicos randomizados han demostrado una disminución del volumen de sangre y cese de la hemoptisis no-grave.
- Habitualmente se ha utilizado la dosis de **500 mg + 5 mL de SF NEBULIZADOS durante 10 min cada 8 h.**
- En hemoptisis leve o no-grave ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria y la necesidad de intervenciones invasivas.

MAGNESIO



- Es un electrolito esencial implicado en > 600 reacciones enzimáticas:
 - Cardiovascular
 - Musculatura (lisa, esquelética, cardíaca)
 - Sistema nervioso
 - Renal
- Electrolito intracelular (99%) en huesos y músculo.
- Niveles plasmáticos: 1.3-2.2 mEq/L

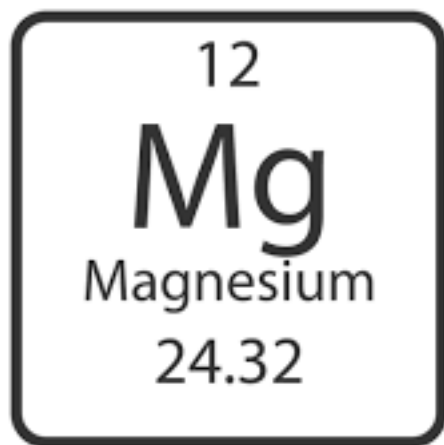
MAGNESIO



- Es un relajante de la musculatura lisa:
 - Vascular
 - Bronquial
 - Uterina
- Mecanismo de acción:
 - Antagonista del canales de calcio
 - Bloquea los canales de K
 - Aumento de la liberación de óxido nítrico

(Antagonista de canales de Calcio natural)

MAGNESIO en ASMA GRAVE



2 g IV en 100m mL SF en 15-30 min

- Tratamiento adyuvante del broncoespasmo con:
 - Oxígeno
 - Corticoides
 - Beta adrenérgicos
 - Antimuscarínicos
- Ha demostrado en RCTs:
 - Aumentar la FEV1
 - Aumentar la PEFr
 - Disminuir los ingresos
- El Magnesio NEBULIZADO no tiene actualmente ningún papel en asma en adultos.
- Efectos adversos: hipotensión (raramente)

MAGNESIO en Torsade de Pointes



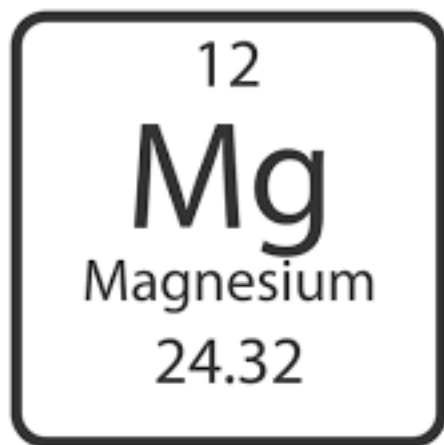
2 g IV en bolo

Si estable (en 100 mL SF en 10 min)

- Niveles bajos de magnesio se relacionan con:
 - Prolongación del QT
 - Riesgo de arritmias ventriculares
- Mecanismo de acción (?):
 - Prevención de extra sístoles ventriculares
 - Estabilizador de membrana
- Previene la recurrencia en taquicardias ventriculares polimórficas asociado a QT prolongado.



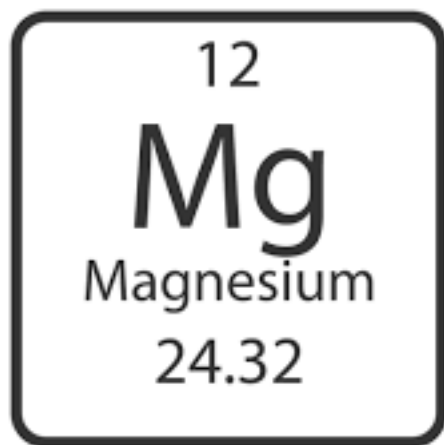
MAGNESIO en Pre-eclampsia y eclampsia



**4-6 g IV en bolo de 20 min,
luego 1-2 g/h en PC en 500 mL de SF/SG5%**

- Pre-eclampsia:
 - Hipertensión gestacional + proteinuria
 - > 20 semanas de embarazo
 - Datos de gravedad: trombocitopenia, insuficiencia renal, TAS>160 , TAD>110
- Eclampsia:
 - Crisis convulsivas con hipertensión gestacional
- Ambas pueden ocurrir postparto.
- El magnesio es más efectivo que diazepam y fenitoína en prevenir la recurrencia de la crisis convulsiva gestacional.

MAGNESIO en Fibrilación auricular



**4.5 g IV
en 100 mL de SG5% en 30 min**

- Estudio LOMAGHI (2018):
 - Estudio randomizado N=450
 - Magnesio AÑADIDO a terapia estándar
 - Adultos con FA y respuesta ventricular rápida

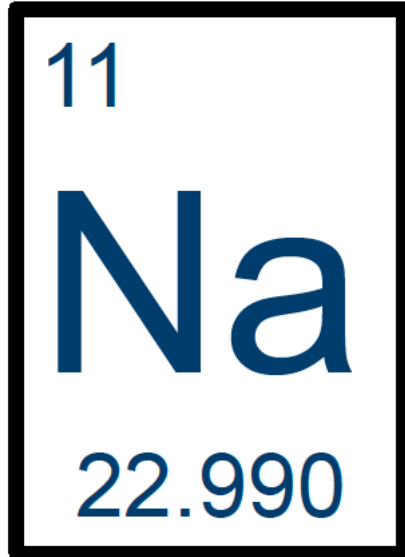
Grupo	FC<90 lpm en 4 h
Placebo	43.6%
Magnesio 4.5 g	64.2%
Magnesio 9 g	59.5%

- Sin diferencias en efectos adversos (hipotensión).

La ruleta de los electrolitos

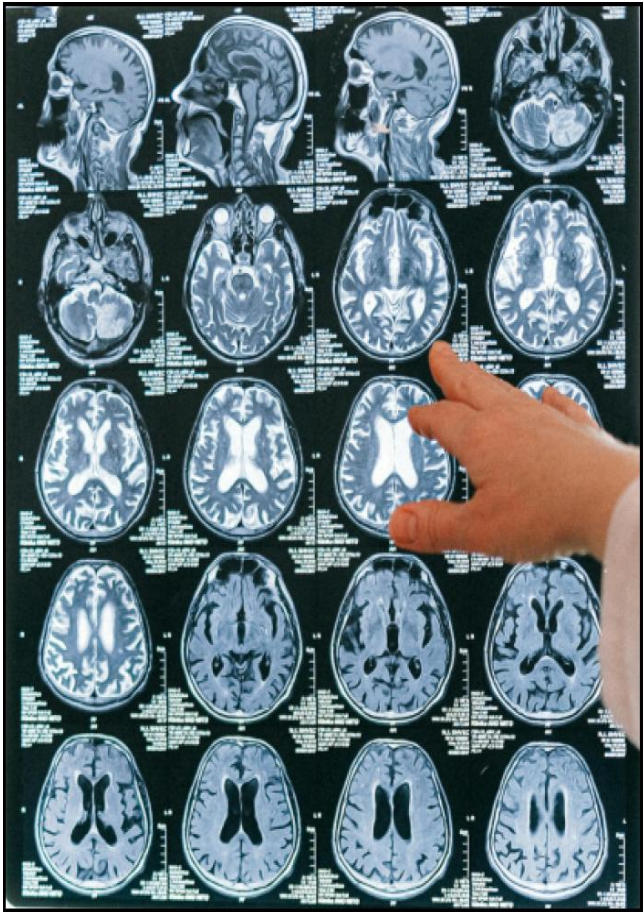


Suero Salino Hipertónico (SSH)



- Indicaciones:
 - Hernia cerebral
 - Hipertensión intracraneal
 - Hiponatremia sintomática:
 - Náuseas/vómitos
 - Cefalea
 - Letargia
 - Confusión
 - Crisis convulsivas
 - Coma
 - Parada respiratoria

Dosificación de SSH



Indicación	SSH	Dosis
Herniación	23.4%	15-60 mL durante 2-20 min
Hipertensión intracraneal traumática	3% 23.4% 7.5%	30-50 mL/h (hasta Na+:145-155 mEq/L) 15-60 mL en 2-10 min 2 mL/kg IV en 20 min hasta (PIC>25)
Hipertensión intracraneal	23.4%	15-60 mL durante 2-20 min
Hiponatremia sintomática	3%	100 mL en 10 min ó 150 mL en 20 min

Almacenamiento y uso de SSH



- Almacenamiento y Seguridad:
 - Es un Medicamento de Alto Riesgo
 - Restringe el acceso
 - Ubicación diferenciada
 - Almacenamiento de alta seguridad
 - Etiquetado diferenciado
 - Usar bombas de infusión con alertas
 - Alertas electrónicas en los SAD
 - Procedimientos de uso seguro
 - Formación en procesos y política de uso

Los mejores consejos al usar SSH

- Monitoriza al paciente como si su vida dependiera de ello
- La flebitis es posible en administración intravenosa periférica
- El síndrome de desmielinización osmótica existe y es real
- Puede inducir hipopotasemia al usar grandes volúmenes
- Posible acidosis hiperclorémica
- Posible coagulopatía plaquetaria
- Posible descompensación de insuficiencia cardíaca
- Posible depleción de volumen intravascular
- Posible hipotensión en administración rápida

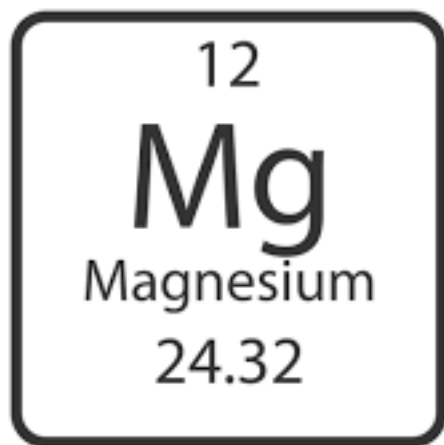


MAGNESIO



- Es un electrolito esencial implicado en > 600 reacciones enzimáticas:
 - Cardiovascular
 - Musculatura (lisa, esquelética, cardíaca)
 - Sistema nervioso
 - Renal
- Electrolito intracelular (99%) en huesos y músculo.
- Niveles plasmáticos: 1.3-2.2 mEq/L

Reposición de MAGNESIO



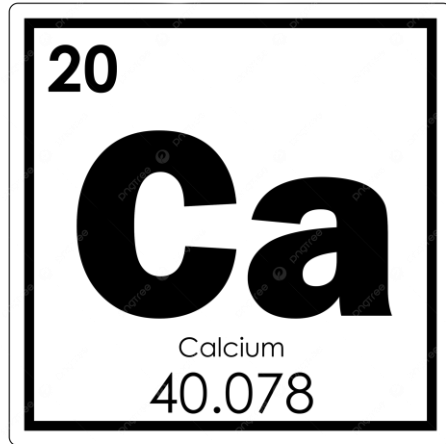
**Magnesio 4-10 g IV
en 500 mL de SG5% en 10 h**

Magnesio (mg/dL)	Dosis (g/kg)
1.6-1.8	0.05
1-1.5	0.1
<1	0.15

- Precaución en insuficiencia renal grave.
- Si FGE<30 mL/min: MITAD de dosis.
- No superar la administración >1-2 g/h (1 amp/h)*
- Monitoriza TA.
- Puede producir enrojecimiento facial.

* Permite la difusión intracelular de Mg

Intoxicación por MAGNESIO

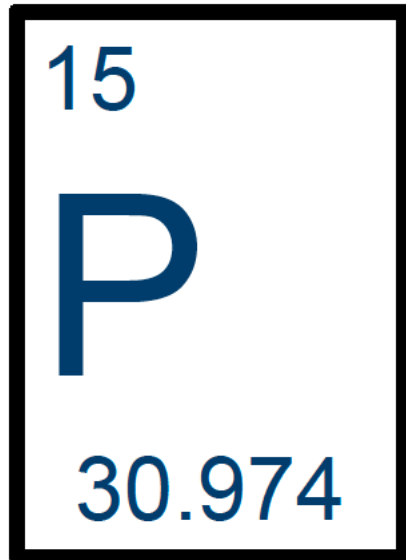


**Gluconato cálcico 1-2 g IV
en 100 mL de SF en 5-10 min**

Cardiovascular	Serum [Mg ⁺⁺] (mEq/L)	Neuromuscular
Asystole	15	
Heart block	14	
	13	
	12	Respiratory depression
	11	Muscle paralysis
	10	Coma
	9	Somnolence
	8	
	7	Hyporeflexia
	6	
QRS prolongation	5	Sedation
Bradycardia	4	
Flushing/Hypotension	3	
Normal [Mg ⁺⁺]	2	Normal [Mg ⁺⁺]
	1	

Serum [Mg⁺⁺]
(mEq/L)

FÓSFORO



- Electrolito intracelular (99%) principalmente en huesos.
- Niveles plasmáticos: 2.5-4.5 mEq/L
- Síndrome de “refeeding”:
 - Malnutrición, disminución de ingesta, inanición.
 - Metabolismo cambia a modo “ahorro de energía”
 - Al nutrir hay un intercambio intracelular de electrolitos: disminución de P, K y Mg.
 - Alteraciones neurológicas: Sínd. Wernicke-Korsakoff
 - Otras: pérdida de consciencia, rabdomiólisis, anemia hemolítica, hipotensión, debilidad muscular, fallo respiratorio...

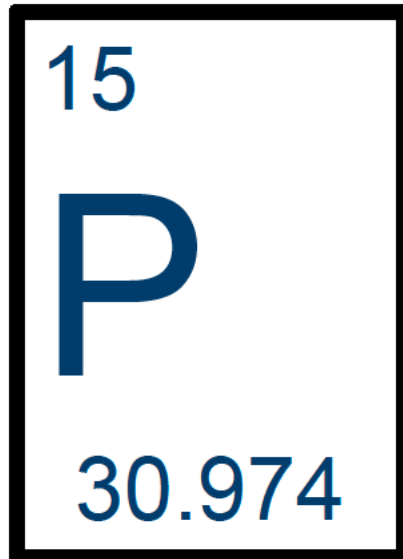
Reposición de FÓSFORO

15
P
30.974

	2.3-3 mg/dL	1.6-2.2 mg/dL	<1.6 mg/dl
Normal	0.16 mmol/kg	0.21 mmol/kg	0.64 mmol/kg
Intensiva	0.32 mmol/kg	0.64 mmol/kg	1 mmol/kg

* mmol/kg peso ideal (IBW)

Reposición de FÓSFORO



- Administración intravenosa o enteral.
- Acceso venoso central o periférico.
- Volúmen del fluido intravenoso.
- Velocidad de infusión.
- Alteraciones plasmáticas de Na⁺ y K⁺.
- Selección de formulación farmacéutica.

Reposición de FÓSFORO

15
P
30.974

- Vía Venosa Periférica: **máx 15 mmol Fósforo en 250 mL de SF**
- Vía Venosa Central: **máx 15 mmol Fósforo en 100 mL de SF**

	Glicerofosfato sódico	Fosfato monopotásico
Fosfato	20 mmol	10 mmol
Potasio	-	10 mEq
Sodio	40 mEq	-
Infusión VVP	2.5 h	1 h
Infusión VVC	2 h	2 h

Programa de optimización de nefrotóxicos



NEPHROTOXIN STEWARDSHIP

“Conjunto de estrategias coordinadas de gestión en la atención del paciente para mejorar el uso de nefrotóxicos, fármacos de eliminación renal y tratamientos para la enfermedad renal con el objetivo de mejorar los resultados del paciente mediante el uso seguro de medicamentos, garantizar la salud renal y evitar costes innecesarios”

*Propuesto por Sandra Kane-Gill. PharmD (University of Pittsburgh School of Pharmacy)

NEPHROTOXIN STEWARDSHIP

COMPONENTES

Desarrollar una lista de fármacos de eliminación renal para la vigilancia institucional

Formular una lista estandarizada de nefrotóxicos para la vigilancia institucional

Utilizar estrategias de prevención y tratamiento de la nefrotoxicidad basadas en la evidencia

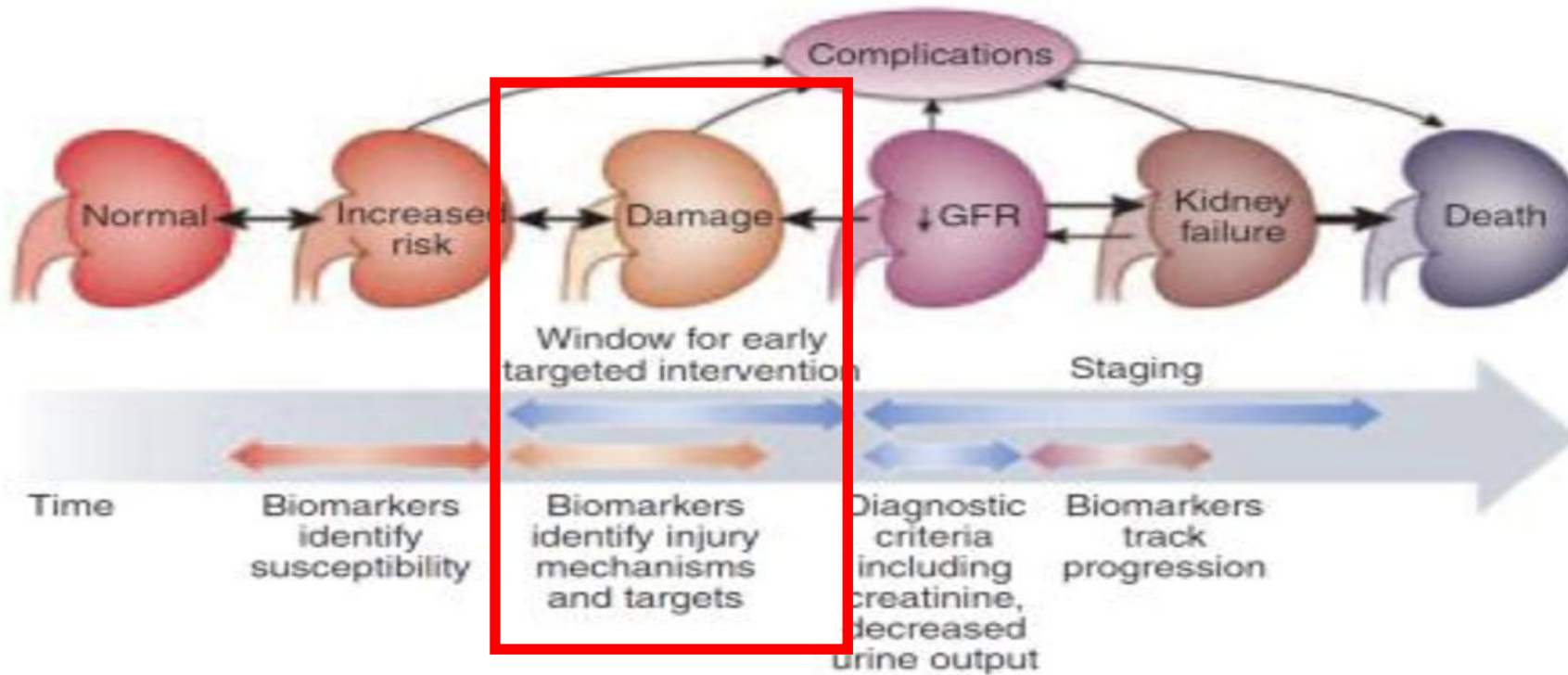
Desarrollar alertas eficaces para notificar a los médicos sobre las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre fármacos que aumentan el riesgo de lesión renal aguda

Evaluar diariamente la carga nefrotóxica en los tratamiento de los pacientes y evitar nefrotoxicidad innecesaria

Optimizar las dosis iniciales y de mantenimiento de los fármacos de eliminación renal durante las fases de deterioro y mejora de la función renal

Proporcionar una educación adecuada sobre el uso de medicamentos a los pacientes con cualquier disfunción renal durante la transición entre niveles asistenciales

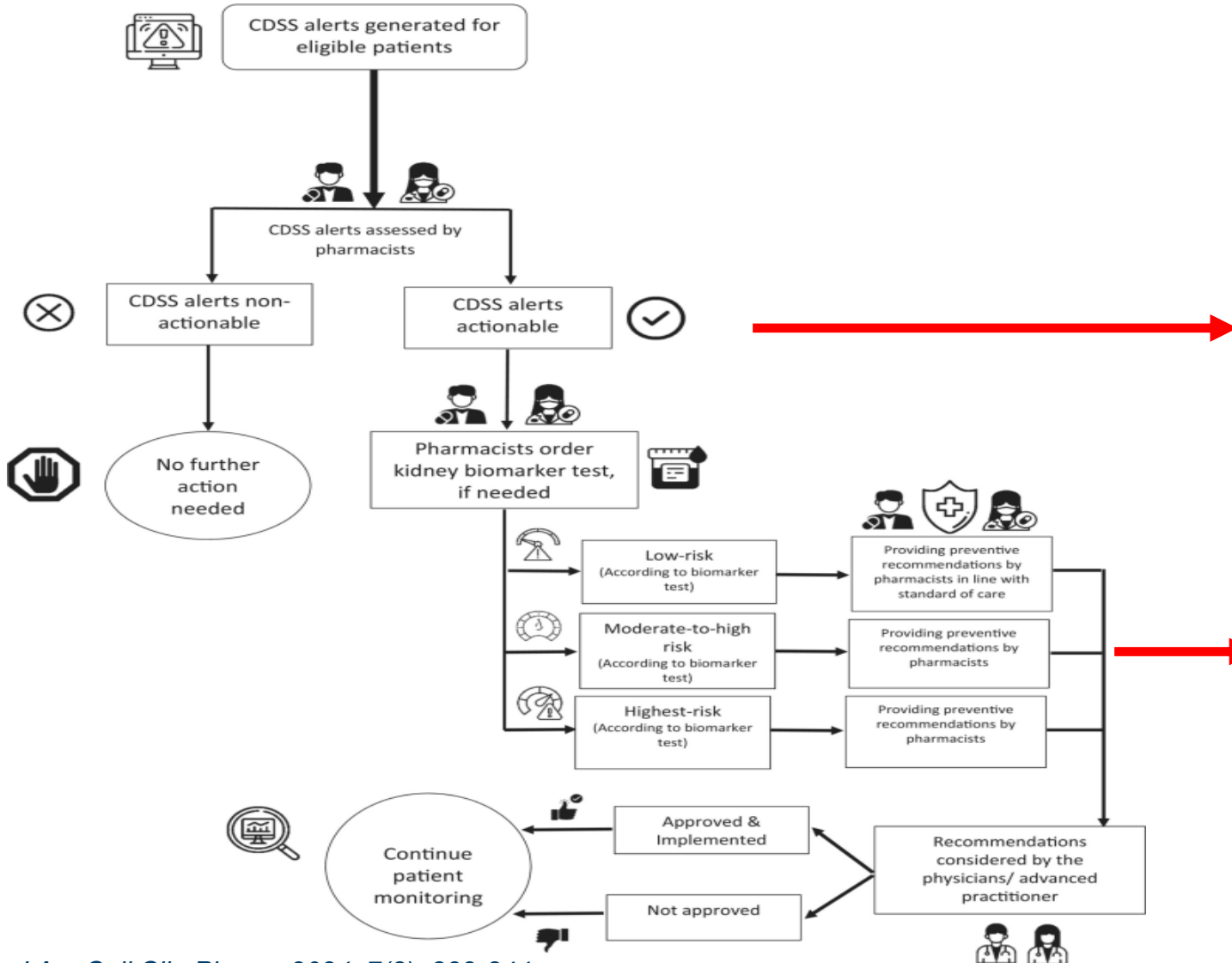
NEPHROTOXIN STEWARDSHIP



NEPHROTOXIN STEWARDSHIP

Biomarker	Predominant Nephron target site	Examples of clinical studies for drug-associated acute kidney injury	FDA approval or qualified use in preclinical trials
Urine TIMP2-IGFBP7	TIMP2: Mostly distal tubule IGFBP7: Mostly proximal tubule	Aminoglycosides, NSAIDs, vancomycin	Approved by FDA as NephroCheck® test for critically ill, hospitalized patients aged 21 years or older to assess the risk of moderate-to-severe AKI within 12 hours of assessment
Urine NGAL	Distal tubule	Cisplatin, carboplatin, aminoglycosides, vancomycin, colistimethate, amphotericin B	Referred to as Pronephro® test and approved by FDA for pediatric and adolescent persons between the ages of 3 months and 21 years who are at risk for developing or having moderate to severe AKI within 48–72 h in the ICU
Urine KIM-1	Proximal tubule	Cisplatin, carboplatin, aminoglycosides, vancomycin, polymyxin B	Evaluating possible kidney tubular injury caused by medications in both preclinical studies and phase 1 clinical trials in healthy volunteers

NEPHROTOXIN STEWARDSHIP



Carga nefrotóxica

Nephrotoxic Potential is Possible to Probable (Rating = 1.5)		Nephrotoxic Potential is Probable (Rating = 2.0)	Nephrotoxic Potential is Probable to Definite (Rating = 2.5)	
Acyclovir	Lithium	Tacrolimus	Amikacin/Gentamicin	Foscarnet
Celecoxib	Sirolimus		Amphotericin B	Ketorolac/Naproxen/diclofenac
Colchicine	Sulfamethoxazole/Trimethoprim		Carboplatin	Vancomycin
Cyclophosphamide	Valacyclovir		Cidofovir	Tobramycin
Furosemide	Valganciclovir		Cisplatin	Methotrexate
Ganciclovir			Colistin	Cyclosporine

Paquete de medidas KDIGO 2012

High risk	Stage 1 AKI	Stage 2 AKI	Stage 3 AKI	Recommendation
				Discontinue all nephrotoxic agents when possible
				Ensure volume status and perfusion pressure
				Consider functional hemodynamic monitoring
				Monitor Scr and urine output
				Avoid hyperglycemia
				Avoid contrast
				Check for changes in drug dosing
				Consider renal replacement therapy
				Consider ICU admission
				Avoid subclavian catheters

NEPHROTOXIN STEWARDSHIP

Recomendaciones (ejemplos)	Bajo riesgo (<i>TIMP2-IGFBP7</i> ≤ 0.3)	Riesgo moderado (<i>TIMP2-IGFBP7</i> > 0.3, ≤2.0)	Riesgo alto (<i>TIMP2-IGFBP7</i> >2.0)
AINES, iECAS/ARA2	Se puede iniciar/continuar	No iniciar/suspender lo más pronto posible	No iniciar/suspender
Diuréticos	Se puede iniciar/continuar	Suspender si no edema pulmonar	Suspender si no edema pulmonar o PAP>20mmHg
Test función renal	Cada 24 h (Cr, BUN)	Cada 12 h (Cr, BUN)	Cada 12 h (Cr, BUN)

NEPHROTOXIN STEWARDSHIP

CONCLUSIONES

- La INSUFICIENCIA RENAL AGUDA hospitalaria es común y puede tener consecuencias graves en salud y recursos.
- Los medicamentos juegan un papel clave en la prevención o desarrollo de la IRA.
- Reconocer los nefrotóxicos y valorar la carga nefrotóxica es crucial para detener la progresión de la IRA.
- Se deben integrar PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE NEFROTÓXICOS para mejorar los resultados en salud de pacientes en riesgo de desarrollar una IRA en el hospital.

Manejo de la medicación cardiovascular perioperatoria



Manejo de medicación perioperatoria

Circulation

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/
SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative
Cardiovascular Management for Noncardiac
Surgery: A Report of the American College of
Cardiology/American Heart Association Joint
Committee on Clinical Practice Guidelines

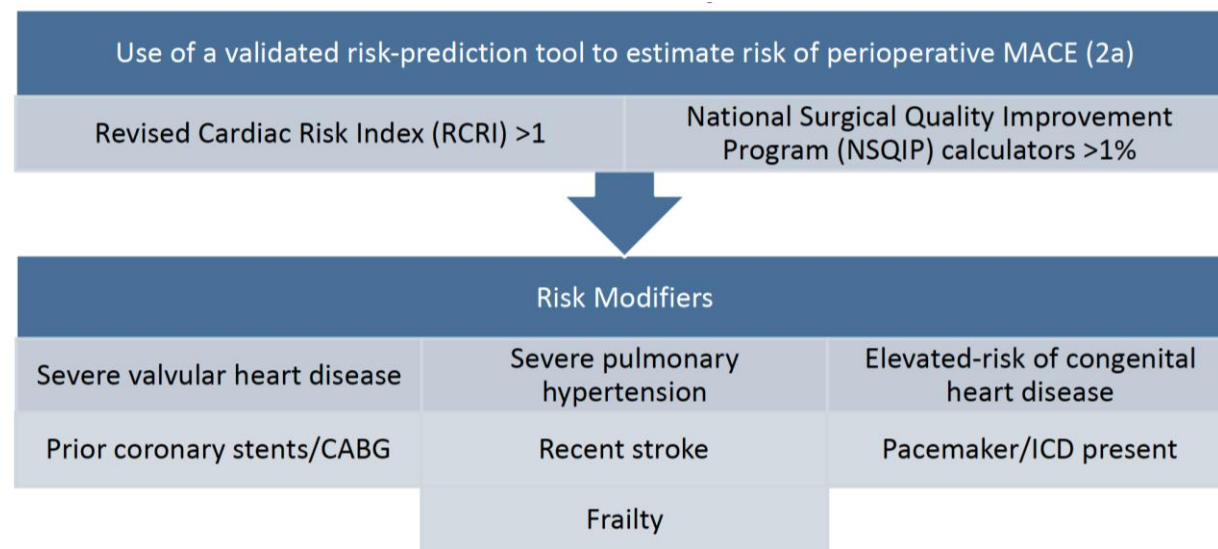
Developed in Collaboration With and Endorsed by the American College of Surgeons, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society for Vascular Medicine

Conceptos generales

Riesgo cardiovascular quirúrgico

Risk Category	Definition
Low Risk	Combined surgical and patient characteristics predict MACE of <1%
Elevated Risk	Combined surgical and patient characteristics predict MACE of ≥1%

Escalas riesgo quirúrgico y cardiovascular



Manejo de medicación por comorbilidades cardíacas: Hipertensión arterial

- Mantener la medicación antihipertensiva.
- Si TA no controlada (TAS > 180, TAD > 110 mmHg) diferir cirugía.
- Reiniciar medicación antihipertensiva lo antes posible, tras cirugía.
- EVITAR siempre la hipotensión perioperatoria.

Recommendations for Hypertension and Perioperative Blood Pressure Management		
Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Online Data Supplement .		
COR	LOE	Recommendations
Preoperative Blood Pressure Management		
2a	C-EO	1. In most* patients with hypertension planned for elective NCS, it is reasonable to continue medical therapy for hypertension throughout the perioperative period.†
2b	C-LD	2. In patients undergoing elective elevated-risk surgery who have cardiovascular risk factors for perioperative complications‡ and recent history of poorly controlled hypertension (systolic blood pressure [SBP] ≥ 180 mm Hg or diastolic blood pressure [DBP] ≥ 110 mm Hg before the day of surgery), deferring surgery may be considered to reduce the risk of perioperative complications.† ^{1,2}
Intraoperative Blood Pressure Management		
1	B-NR	3. In patients undergoing NCS, maintaining an intraoperative mean arterial pressure (MAP) ≥ 60 to 65 mm Hg or SBP ≥ 90 mm Hg is recommended to reduce the risk of myocardial injury. ³⁻⁹
Postoperative Blood Pressure Management		
1	B-NR	4. In patients undergoing NCS, treatment of hypotension (MAP < 60-65 or SBP < 90 mm Hg) in the postoperative period is recommended to limit the risk of cardiovascular, cerebrovascular, renal events, and mortality. ⁶
1	C-EO	5. In patients with hypertension undergoing NCS, it is recommended that preoperative antihypertensive medications be restarted as soon as clinically reasonable to avoid complications from postoperative hypertension.

Manejo de medicación por comorbilidades cardíacas: Insuficiencia cardíaca

- Suspender iSGLT2: 3-4 días antes de la cirugía para reducir el riesgo de acidosis metabólica.
- Mantener el resto del tratamiento modificador de la insuficiencia cardíaca perioperatorio: ARNi, Betabloqueante y ARM.

Recommendations for Heart Failure Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Online Data Supplement .		
COR	LOE	Recommendations
1	C-LD	1. In patients with HF undergoing elective NCS, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) should be withheld for 3 to 4 days* before surgery when feasible to reduce the risk of perioperative metabolic acidosis. ¹⁻³
2a	C-LD	2. In patients with compensated HF undergoing NCS, it is reasonable to continue GDMT (excluding SGLT2i) in the perioperative period, unless contraindicated, to reduce the risk of worsening HF. ⁴⁻⁸

*Canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin should be stopped ≥ 3 days and ertugliflozin ≥ 4 days before scheduled surgery.³

Manejo de medicación por comorbilidades cardíacas: Hipertensión pulmonar

- Mantener el tratamiento de la HTP: mediadores del óxido nítrico, antagonistas del receptor de endotelina y agonistas de la prostaciclina.

Recommendations for Pulmonary Hypertension Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Online Data Supplement .		
COR	LOE	Recommendations
1	C-LD	1. In patients receiving stable doses of targeted medical therapies* for pulmonary arterial hypertension (PAH) undergoing NCS, it is recommended to continue these agents to reduce the risk for the development of perioperative MACE. ¹

Manejo de medicación por comorbilidades cardíacas: Miocardiopatía hipertrófica y estenosis mitral

- En MCH mantener el tratamiento inotropo y cronotropo negativo: betabloqueantes y antagonistas del calcio no dihidropirimidínicos.

6.4.2. Mitral Stenosis

Recommendations for Mitral Stenosis Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Online Data Supplement .		
COR	LOE	Recommendations
2b	C-LD	3. In patients with severe MS who cannot undergo MV intervention before NCS, perioperative heart-rate control (eg, beta blockers, calcium channel blockers [CCBs], ivabradine, digoxin) may be considered to prolong diastolic filling time and decrease perioperative cardiovascular complications. ¹⁸⁻²¹

Management Considerations
Continue beta blockers and/or nondihydropyridine calcium channel blockers without interruption in the perioperative period
Avoid hypovolemia and reduced preload (can worsen LVOT obstruction)
Avoid hypotension and reduced afterload (can worsen LVOT obstruction)
Avoid tachycardia to ensure adequate LV filling
If hypotension develops: Prioritize intravenous fluid administration to correct hypovolemia Use alpha-agonists, such as phenylephrine or vasopressin, ⁷ rather than beta-agonists, which can worsen LVOT obstruction Consider intraoperative echocardiography to evaluate LVOT obstruction in the setting of hypotension In selected cases, intravenous beta-blockade may be necessary to reduce LV myocardial contractility and relieve LVOT obstruction

- En EM mantener el tratamiento para el control de FC (betabloqueantes y antagonistas del calcio no dihidropirimidínicos, ivabradina y digoxina) para prolongar el llenado diastólico.

Manejo de medicación perioperatoria: en general

- SUSPENDER 24 h antes los **bloqueantes del eje RAA** (iRAA), si TA controladas o ligeramente disminuidas.
- VALORAR mantener **iRRA** si HTA no controlada o ICFEr.
- MANTENER **antagonistas del calcio** (evitando situaciones de hTA).
- MANTENER **betabloqueantes** perioperatorio.
- INICIAR 7 DÍAS ANTES de la cirugía los **betabloqueantes de nueva indicación** para asegurar la tolerancia y titulación de dosis.
- MANTENER estatinas o iniciar si indicado por riesgo cardiovascular.
- SUSPENDER los agonistas del receptor GLP1 una semana antes (o un día antes los de admón diaria) para disminuir el riesgo de broncoaspiración por disminución del vaciado gástrico.

Recommendations for Perioperative Beta Blockers Referenced studies that support the recommendations are summarized in the Online Data Supplement .		
COR	LOE	Recommendations
1	B-NR	1. In patients on stable doses of beta blockers undergoing NCS, beta blockers should be continued through the perioperative period as appropriate based on the clinical circumstances. ^{1,2}
2b	B-NR	2. In patients scheduled for elective NCS who have a new indication for beta blockade, beta blockers may be initiated far enough before surgery (optimally >7 days) to permit assessments of tolerability and drug titration if needed. ³
3: Harm	B-R	3. In patients undergoing NCS and with no immediate need for beta blockers, beta blockers should not be initiated on the day of surgery due to increased risk for postoperative mortality. ⁴

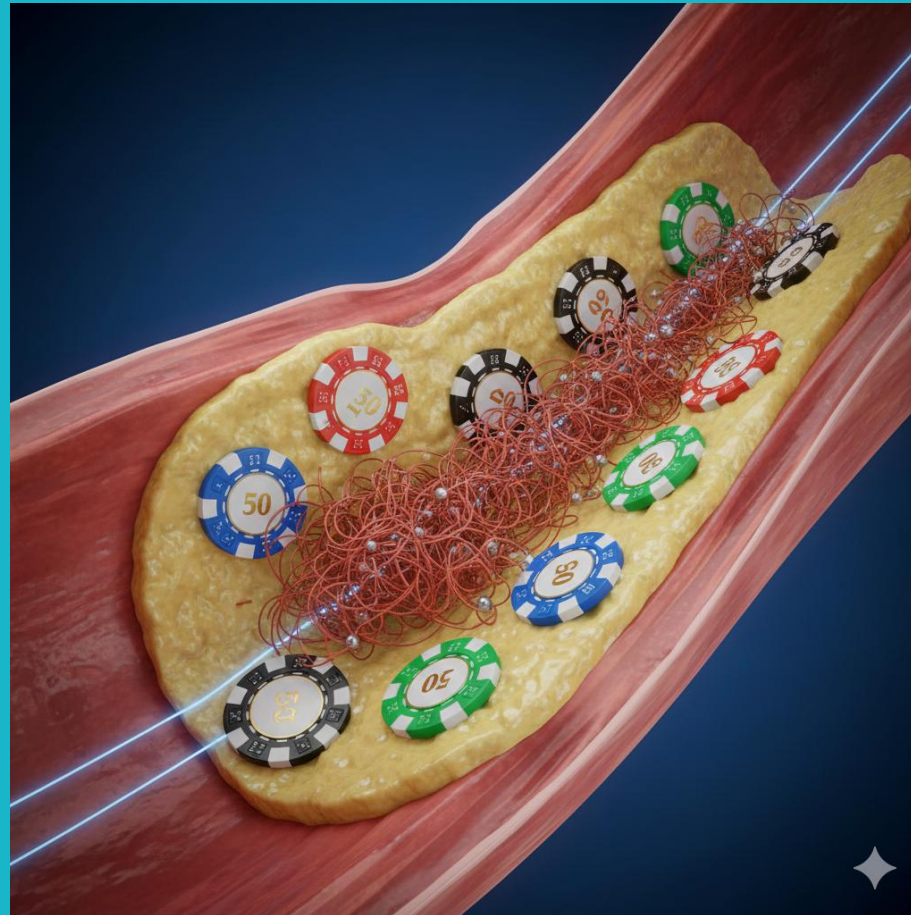
Manejo de anticoagulantes perioperatorio

Table 13. Perioperative Management of Direct Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists

Preoperative DOAC Schedule													
	Procedure Bleeding Risk	Preoperative Interruption						Surgery/ Procedure	Postoperative Resumption				
		Day -6	Day -5	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1		Day 0	Day +1	Day +2	Day +3	Day +4
		Apixaban, edoxaban, rivaroxaban	High	*	*	*	*		†	†	†	†	†
	Low/Moderate	*	*	*	*	*	†	†	*	*	*	*	
	Minimal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Apixaban, edoxaban, rivaroxaban with renal impairment (CrCl <30 mL/min)	High	*	*	*	†	†	†	†	†	†	*	*	
	Low/Moderate	*	*	*	*	†	†	†	*	*	*	*	
	Minimal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Dabigatran CrCl ≥50 mL/min	High	*	*	*	*	†	†	†	†	†	*	*	
	Low/Moderate	*	*	*	*	*	†	†	*	*	*	*	
	Minimal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Dabigatran CrCl <50 mL/min	High	*	*	†	†	†	†	†	†	†	*	*	
	Low/Moderate	*	*	*	*	†	†	†	*	*	*	*	
	Minimal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
VKA Schedule													
	Procedure Bleeding Risk	Preoperative Interruption						Surgery/ Procedure	Postoperative Resumption				
		Day -6	Day -5	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1		Day 0	Day +1	Day +2	Day +3	Day +4
		Warfarin in low/moderate thrombotic risk	High	*	†	†	†		†	†	†	*	*
	Low/ Moderate	*	†	†	†	†	†	†	*	*	*	*	
	Minimal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Warfarin in high thrombotic risk	High	*	†	†	‡	‡	‡	†	*	*	*#	*#	
	Low/ Moderate	*	†	†	‡	‡	‡	†	*	*#	*#	*#	
	Minimal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	

- REINICIAR ACODs 6 h tras cirugías de bajo riesgo hemorrágico.
- DIFERIR INICIO ACODS 24-48h tras cirugías de alto riesgo hemorrágico.
- REINICIAR antivitK 12-24 h tras cirugías.
- REINICIAR antivitK con TERAPIA PUENTE con HBPM en alto y moderado riesgo trombótico.

Hipercolesterolemia: más allá de las estatinas



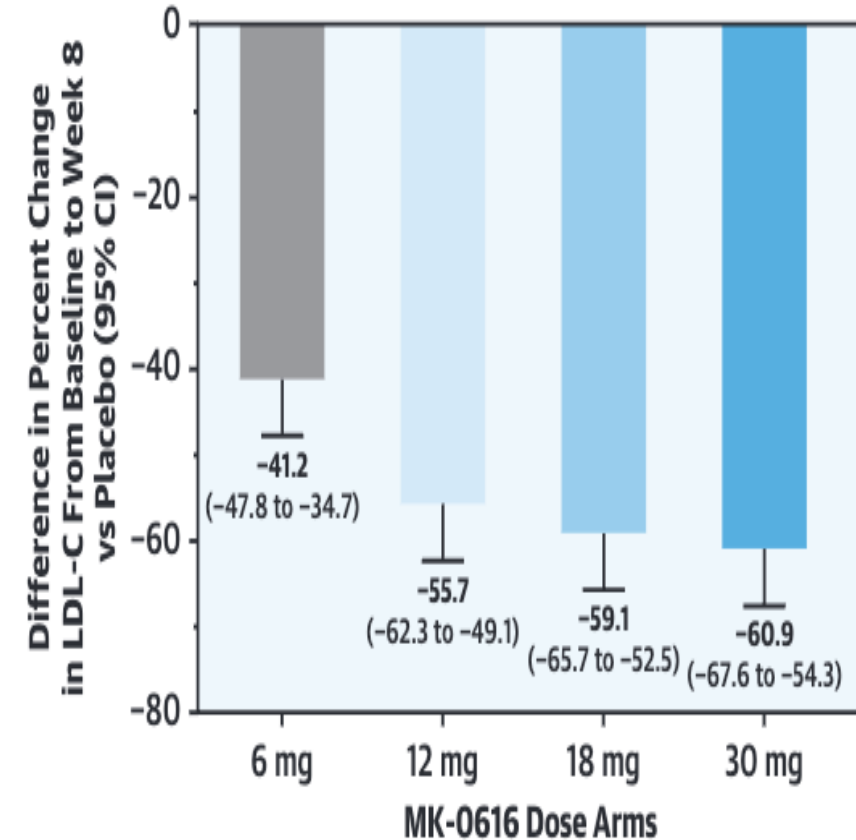
Fármacos para la dislipemia

Fármaco	↓ LDL-C
Estatinas	18-55%
Ezetimibe	18-25%
Ac PCSK9	45-64%
Inclisiran	48-52%
Ácido bempedoico	17-18%

Fármaco	↓ Triglicéricos
Fibratos	30-50%
Ácidos grasos OMEGA-3	15-61%
Niacina	20-50%
Estatinas (altas dosis)	10-30%

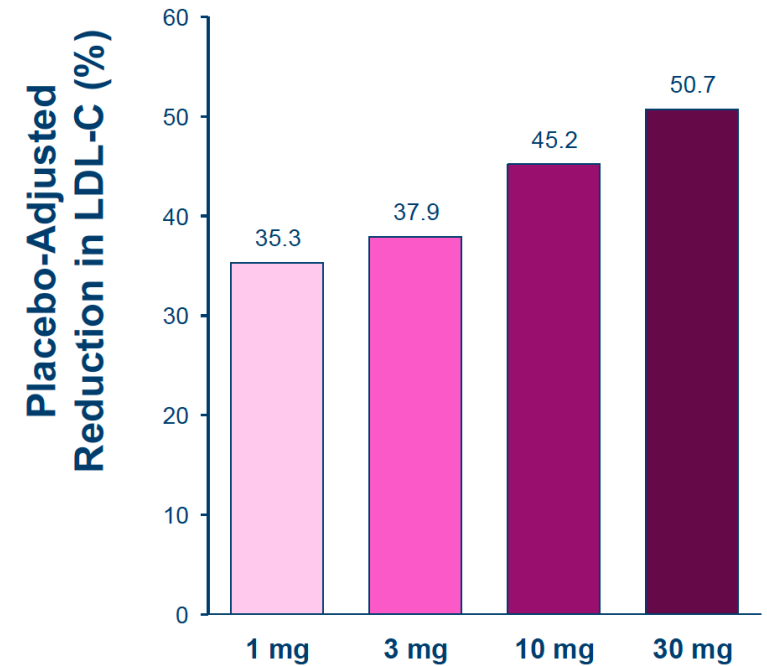
Fármacos para la dislipemia

	ENLICITIDE
Mecanismo de acción	Péptido macrocíclico inhibidor del PCSK9
Dosis	20 mg VÍA ORAL cada 24 h (+ayuno 8h)
↓ LDL-C	55-60% (8 semanas)
Estudio Fase III (MACE)	CORALreef (NOV 2029)



Fármacos para la dislipemia

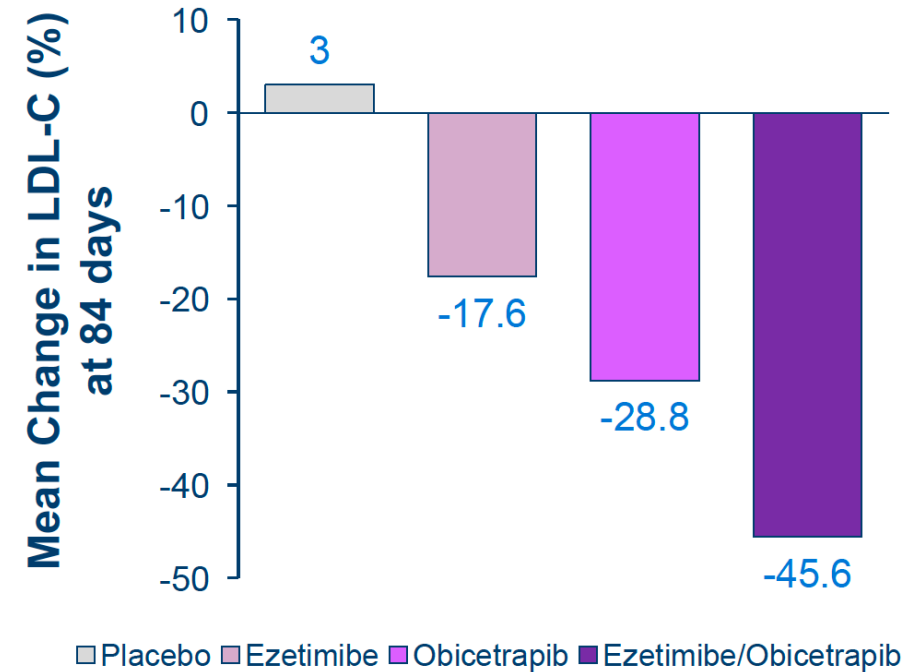
	LAROPROVSTAT
Mecanismo de acción	Proteína inhibidora de la degradación lisosomal del PCSK9
Dosis	30 mg VÍA ORAL cada 24 h
↓ LDL-C	35-50% (12 semanas)
Estudio Fase III (MACE)	AZURE (OCT 2029)



Fármacos para la dislipemia

	OBICETRAPIB
Mecanismo de acción	Proteína inhibidora del CETP
Dosis	10 mg VÍA ORAL cada 24 h
↓ LDL-C	45.6% (12 semanas)
Estudio Fase III (MACE)	PREVAIL (NOV 2026)

(pendiente de aprobación por la EMEA y FDA)



Fármacos para la hipertrigliceridemia

Fármaco	Mecanismo de Acción	Dosificación	Reducción de Triglicéridos (ensayos)
Olezarsen	Antisentido oligonucleótido que inhibe la síntesis de APOC3 , reduciendo la inhibición aumenta la lipólisis de TG.	80 mg SC/mes	Reducciones de ~49–72% vs placebo según dosis y estudios (≈50–60% habituales en ensayos)
Plozasiran	siRNA que reduce la producción de APOC3 en el hígado, facilitando el aclaramiento de TG.	50 mg SC/trimestral	Reducción media de ~74% de triglicéridos a las 24 semanas (placa base elevada). Además reducción de ApoC3 ~78%.
Zodasiran	siRNA que inhibe la síntesis de ANGPTL3 , liberando la lipoproteína lipasa y otras lipasas para metabolizar TG y remanentes lipídicos.	50 mg SC/trimestral	Reducciones de ~51–63% en TG a 24 semanas dependiendo de la dosis.
Pegozafermin	Análogo de FGF21 (factor de crecimiento de fibroblastos tipo 21) que mejora el metabolismo de lípidos y aumenta la oxidación de grasas.	27 mg SC/semanal	Reducciones de ~36–63% de TG en fase II en pacientes con hipertrigliceridemia severa (dependiente de dosis).

Fármacos para LP(a)

Fármaco	Mecanismo de Acción	Dosificación (ensayos clínicos)	Efecto en Lp(a)
Pelacarsen	Antisentido oligonucleótido (ASO) dirigido al ARNm de LPA → degrada el ARNm y reduce la síntesis de apo(a) en hepatocitos.	Subcutánea; 20–80 mg en estudios (semanal o mensual).	Reducción de ~55–80% de Lp(a) en ensayos fase II (dependiente de dosis).
Olpasiran	siRNA GaINAc-conjugado que silencia LPA → degrada el ARNm de apo(a), impidiendo la producción de Lp(a).	Subcutánea; dosis estudiadas de 10 mg, 75 mg o 225 mg cada 12–24 semanas (trimestral/semestre).	Reducciones de ~70–97% de Lp(a) en fase I/II (dependiente de dosis).

Posibles criterios de uso de estos nuevos fármacos

- **Reducción del LDL-C:**

- Los inhibidores orales de PCSK9 probablemente sean una alternativa a los anticuerpos monoclonales, comparables a inclisiran, para una reducción adicional del LDL-C pese al uso de estatinas a la dosis máxima tolerada.
- Obicetrapib, una alternativa a otros fármacos con eficacia demostrada en la reducción de eventos cardiovasculares.

- **Reducción de triglicéridos:**

- Posible opción de primera línea para el síndrome de quilomicronemia familiar (FCS).
- Terapia alternativa o complementaria para la hipertrigliceridemia grave sin FCS.

- **Reducción de Lp(a):**

- Solo en prevención secundaria.
- Tras alcanzar una reducción adecuada del LDL-C.
- Cuando elevación significativa de Lp(a) (p. ej., ≥ 70 mg/dL o ≥ 200 nmol/L).

Reversión antiplaquetaria en Neurología



Test de función plaquetaria (TFP)

- Medir la actividad plaquetaria no es sencillo.
- Los TFP están diseñados para valorar una terapia antiplaquetaria en un contexto específico.

Parameter	Low Platelet Reactivity	High/Normal Platelet Reactivity
PRU	85-95	208-230
ARU	Not well defined	550

Risk Category	ADP Inhibition	AA Inhibition
Bleeding Risk	> 70%	> 95%
Therapeutic Zone	50-70%	50-95%
Thrombotic Risk	< 30%	< 20%

Point of care

Available at Specialized Labs

Test	Procedure	Agents Tested
VerifyNow PRU	Turbidometric aggregometry using specific agonists (ADP, AA, TRAP)	Aspirin, P2Y12
TEG-PM	Thromboelastography with MA measurement comparing kaolin vs ADP/AA activation	Aspirin, P2Y12, GPIIb/IIIa
Light Transmission Aggregometry	Measures change in light transmission through platelet-rich plasma upon agonist addition	Aspirin, P2Y12, GPIIb/IIIa
Platelet Function Analyzer (PFA)	High shear flow through collagen/epinephrine or collagen/ADP coated membranes	Aspirin
Multipate Analyzer	Impedance aggregometry in whole blood with multiple electrodes	Aspirin, P2Y12, GPIIb/IIIa
VASP	Flow cytometry measuring phosphorylation status of VASP protein as marker of P2Y12 pathway inhibition	P2Y12

Test de función plaquetaria (TFP) y reversión

- Los TFP pueden medir “in vivo” la actividad plaquetaria basal.
- SIN EMBARGO, no han demostrado poder medir “in vivo” la actividad plaquetaria tras la reversión.
- Una adecuada HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA puede ser más fiable que los TFP en determinados contextos clínicos.
- Han demostrado disminuir el uso de hemoderivados cuando no se ha podido recoger una adecuada historia farmacoterapéutica o es completamente desconocida.

Reversión con plaquetas

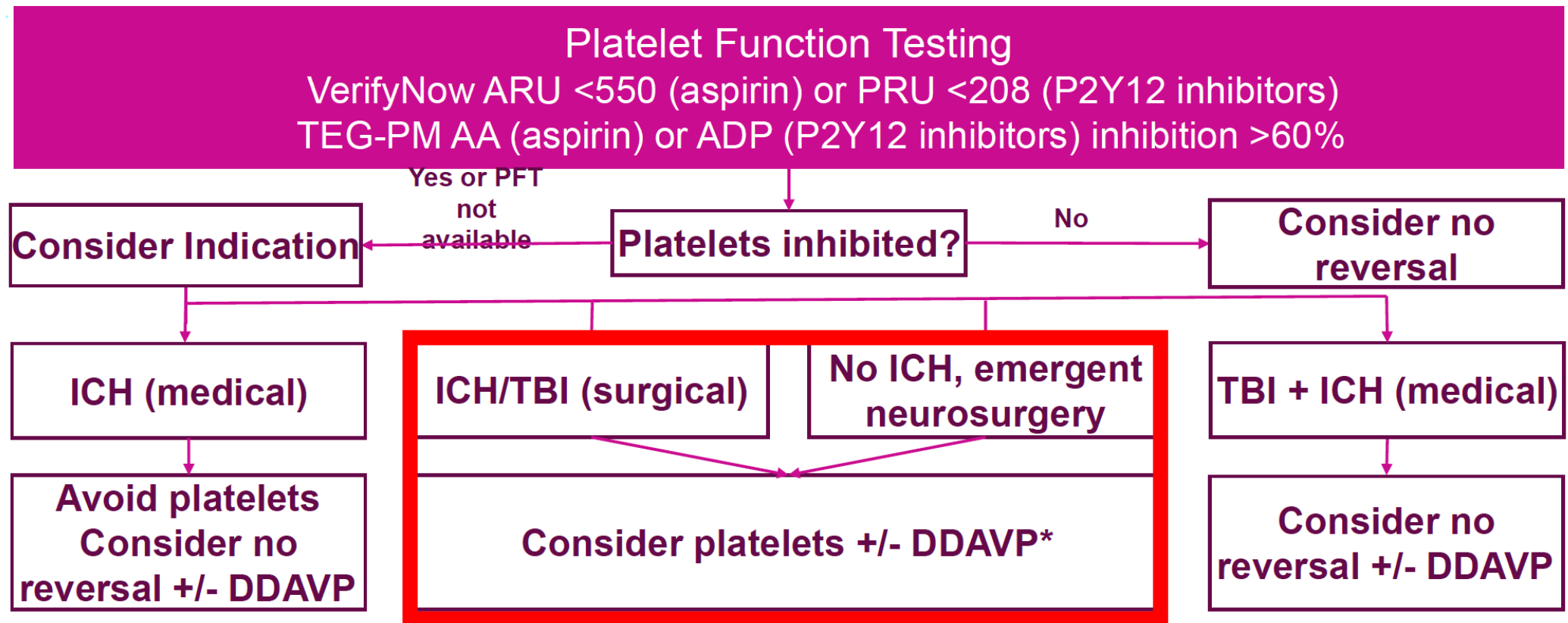
- **La reversión con plaquetas ha demostrado producir daño en contextos de sangrado por antiagregantes con manejo no-quirúrgico.**
- No está claro la dosis para reversión: 1 vs 2 pool de plaquetas.
- Respuesta variable según antiagregante: CLOPIDOGREL>PRASUGREL>>>>>TICAGRELOR.
- Momento óptimo para su administración es aún desconocido:
 - ✓ De 3-5 t1/2 (o 6h tras clopidogrel/prasugrel)
 - ✓ Efecto reducido si se transfunde dentro de las 2 h de la última admón iP2Y12.



Desmopresina

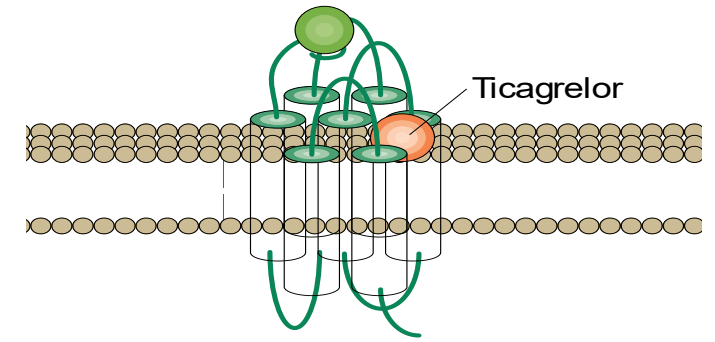
- Es un agonista selectivo de los receptores de V2 que aumentan la liberación del FVIII y von Willebrand de las células endoteliales.
- Mejora la adhesión y agregación plaquetaria, compensando parcialmente la disfunción inducida por fármacos antiagregantes como aspirina o clopidogrel.
- **Dosis de reversión: 0.3-0.4 mcg/kg en 50-100 mL de SF en 15-30 min.**
- Ha demostrado ser seguro (y más seguro que las plaquetas en distintos escenarios de necesidad de reversión plaquetaria).
- SIN EMBARGO, los datos de eficacia son inconsistentes y con muchos factores de confusión no controlados.

Propuesta de reversión antiplaquetaria en sangrado intracraneal



*Also consider severity of bleed, neurosurgical procedure, thrombotic risk factors, single vs dual antiplatelet therapy

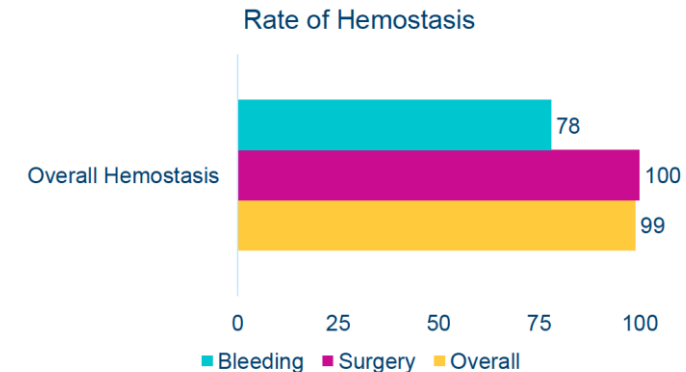
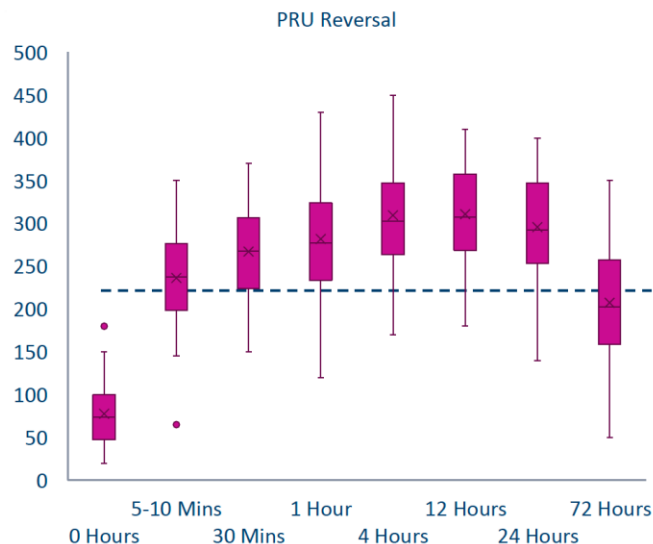
... y el ticagrelor?



- Es un inhibidor alostérico reversible del receptor P2Y12.
- Su molécula y metabolitos activos no unidos permanecen en circulación inactivando cualquier nueva plaqueta que entre en circulación.
- Por lo que no son útiles las tradicionales estrategias de reversión antiplaquetaria.
- El BENTRACIMAB es un anticuerpo monoclonal de alta afinidad y especificidad frente al ticagrelor y sus metabolitos activos.

BENTRACIMAB (pendiente de aprobación por FDA)

- El estudio REVERSE-IT ha publicado preliminarmente que bentracimab consigue una hemostasia precoz y consistente de hasta 20 h.
- **Se administra a dosis de 6 g en bolo durante 10 min, 6 g durante 4 horas y 6 g durante 12 h.**



Effective hemostasis reported to be achieved in 59/71 (83.1%) of major bleeding patients (including 16/20 ICH patients) in verbal presentation of full trial results

APOSTEMOS TODO A LA FARMACOTERAPIA



“La farmacia clínica posiciona al farmacéutico de hospital a pie de cama del paciente al participar en la selección de la medicación”

APOSTEMOS TODO A LA FARMACOTERAPIA



“La complejidad clínica de los pacientes , de la farmacoterapia y sus complicaciones requiere de un farmacéutico de hospital que añade valor clínico a sus conocimientos técnicos”

APOSTEMOS TODO A LA FARMACOTERAPIA



“Las intervenciones farmacoterapéuticas presentadas hoy son sólo una muestra de la capacidad de la profesión de participar directamente de los resultados en salud de los pacientes”