



Antagonista de la vitamina K por inhibición de enzimas fundamentales en su metabolismo, produciendo un descenso de la concentración plasmática de todas las proteínas vitamina K-dependientes (factores II, VII, IX, X de la coagulación y proteínas C, S y Z), impidiendo así el inicio del proceso de coagulación.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento y profilaxis de las afecciones tromboembólicas (**A**).

La experiencia actual en niños con anticoagulantes es limitada y de escaso nivel de evidencia. Las recomendaciones hacen referencia a series de casos, estudios no controlados, experimentos *in vitro* y extrapolaciones de evidencia en adultos. Se recomienda precaución y controles más frecuentes de Tiempo de Protrombina (TP) y su cociente estandarizado conocido como cociente normalizado internacional (INR).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis debe ajustarse según TP e INR a cada paciente al inicio del tratamiento y después de forma regular, ya que la sensibilidad a los anticoagulantes varía según los individuos y puede variar también a lo largo del tratamiento.

Cuando se inicia un tratamiento anticoagulante oral debe administrarse simultáneamente con heparinas al menos durante 4-5 días o hasta obtener dos datos de INR dentro del rango terapéutico deseado y separados al menos por 24 horas.

### **Dosis de inicio:**

- Neonatos: 0,2 mg/kg cada 24 h.
- Lactantes menores de 1 año: 0,1 mg/kg cada 24 h.
- Niños entre 1 y 5 años: 0,06 mg/kg cada 24 h.
- Niños entre 6 y 10 años: 0,05 mg/kg cada 24 h.
- Niños y adolescentes entre 11 y 18 años: 0,04 mg/kg cada 24 h.

Estas dosis deben ajustarse según los INR obtenidos, que deben realizarse diariamente hasta conseguir la estabilización.

### **Rango objetivo de INR óptimo:**

- [2-3] para tratamiento de la trombosis venosa profunda.
- [2,5-3,5] para tratamiento de deficiencias congénitas graves de Proteína C o S.
- [2,5-3,5] para tratamiento en pacientes con prótesis valvulares cardiacas.

Estas recomendaciones no proceden de estudios clínicos, se recomienda precaución y un control más

frecuente del tiempo de protrombina y del INR.

**Insuficiencia renal y hepática:**

No existen datos específicos en pacientes pediátricos. Los datos disponibles son de pacientes adultos. En general, no debe utilizarse en insuficiencia renal grave si el riesgo hemorrágico supera el riesgo trombotico, y se recomienda precaución en IR leve y moderada por el mayor riesgo hemorrágico. Especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, ya que puede también estar afectada la síntesis de los factores de coagulación o puede haber una disfunción plaquetaria subyacente.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al acenocumarol y derivados cumarínicos.
- Pacientes que no estén bajo supervisión.
- Diátesis hemorrágica o discrasia sanguínea hemorrágica.
- Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central (SNC), operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.
- Úlcera péptica o hemorragias en el tracto gastrointestinal, urogenital o del sistema respiratorio, así como hemorragias cerebrovasculares, pericarditis aguda y derrames pericárdicos y endocarditis infecciosa.
- Hipertensión arterial grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave, siempre que el riesgo hemorrágico supere el riesgo trombotico.
- Coagulopatías hereditarias, adquiridas y trombocitopenias con recuentos plaquetarios inferiores a  $50 \times 10^9/l$ .
- Aumento de la actividad fibrinolítica.

**PRECAUCIONES**

Precaución en administración concomitante con otros fármacos que alteren la hemostasia o aumenten el riesgo hemorrágico: heparina, antiagregantes (clopidogrel, ácido acetilsalicílico), AINEs, metilprednisolona en altas dosis, activadores del plasminógeno (uroquinasa, etc.), inhibidores de la trombina, vitamina E.

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

**Sin datos específicos en niños. Se presentan los más frecuentes en población adulta.** Se describen los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Frecuentes: hemorragia.

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Pueden potenciar el efecto anticoagulante del acenocumarol: alopurinol, esteroides anabolizantes, andrógenos, agentes antiarrítmicos, antibióticos (amoxicilina, cefalosporinas de

segunda y tercera generación, cloramfenicol, eritromicina, fluoroquinolonas, neomicina, tetraciclinas, clindamicina), cimetidina, disulfiram, ácido etacrínico, paracetamol, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, estatinas, sulfonamidas (inclusive cotrimoxazol), sulfonilureas, hormonas tiroideas, tamoxifeno, y tramadol, agentes procinéticos, inhibidores de la bomba de protones, antiácidos, viloxacina, noscapina, corticosteroides (metilprednisolona, prednisona).

- Pueden disminuir el efecto anticoagulante del acenocumarol: aminoglutetimida, antineoplásicos (azatioprina, 6-mercaptopurina), barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana, griseofulvina, contraceptivos orales, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), diuréticos tiazídicos. Los inductores de CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4 pueden disminuir el efecto anticoagulante de acenocumarol.
- Fenitoína: acenocumarol puede aumentar las concentraciones de fenitoína en sangre.
- Se debe tener en cuenta que los alimentos con alto contenido en vitamina K (por ejemplo, espinaca, coliflor, col) pueden disminuir el efecto anticoagulante de los dicumarínicos.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Fórmula magistral:** no hay datos de formulaciones líquidas de acenocumarol. Existe la posibilidad de elaborar cápsulas de 0,1 mg y disolver el contenido en agua con el fin de ajustar las dosis a la población pediátrica.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58994/FT\\_58994.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58994/FT_58994.pdf)
- Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Torres AF, Pieroni G, Frontroth JP, Serviddio RM. Acenocoumarol therapy in pediatric patients. *J Thromb Haemost*. 2003 Aug;1(8):1740-3. doi: 10.1046/j.1538-7836.2003.00256.x.
- Bonduel MM. Oral anticoagulation therapy in children. *Thromb Res*. 2006;118(1):85-94. doi: 10.1016/j.thromres.2004.12.017.
- Maagdenberg H, Bierings MB, van Ommen CH, van der Meer FJM, Appel IM, Tamminga YJ, et al. The pediatric Acenocoumarol dosing algorithm: the Children Anticoagulation and Pharmacogenetics Study. *J Thromb Haemost*. 2018 Sep;16(9):1732-1742. doi: 10.1111/jth.14211.
- Woods A, Vargas J, Berri G, Kreutzer G, Meschengieser S, Lazzari MA. Antithrombotic therapy in children and adolescents. *Thromb Res*. 1986 May 1;42(3):289-301. doi: 10.1016/0049-3848(86)90258-6.

**Fecha de actualización:** agosto de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por**

**el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**