



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
- 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).