





# **Boletín CIME-FCQ-UNC**

## Indicaciones y usos de antitrombina III

Gisele Miana y Sonia Uema

Actualizado octubre 2025 | Publicado noviembre 2025

Av. Medina Allende y Haya de la Torre – planta baja, Edificio Ciencias 2 - Facultad de Ciencias Químicas Universidad Nacional de Córdoba - Ciudad Universitaria - CP 5000 - Córdoba (Argentina)

Correo electrónico: cimecord@quimicas.unc.edu.ar

Teléfonos: (0351) 5353850 (int. 53359)

Este Boletín fue elaborado como parte de las actividades acordadas con el Laboratorio de Hemoderivados UNC\*, centrándose en las indicaciones aprobadas, las contraindicaciones, las precauciones especiales de uso, la posología, los aspectos de seguridad (interacciones y reacciones adversas) y algunos usos *off label* hallados tras una revisión bibliográfica. Cabe aclarar que el **uso** *off label* (fuera de indicación aprobada) de cualquier medicamento requiere de **consentimiento informado** y la responsabilidad de su uso, recae en el profesional tratante.

\*Acta Institucional de Asistencia Técnica entre el Laboratorio de Hemoderivados y la FCQ. Res. Rect. 405/2017 UNC.

PALABRAS CLAVE: antitrombina III, uso terapéutico; antitrombina III, efectos adversos; uso fuera de lo indicado.

#### Índice

Antecedentes	2
Indicaciones aprobadas <sup>2,7</sup> Contraindicaciones	3
Contraindicaciones	3
Administración intravenosa: precauciones especiales de uso	4
Administración intravenosa <sup>2</sup>	
Infusión intravenosa	4
Posología	4
Monitoreo terapéutico de medicamentos	5
Interacción con otros medicamentos	
Nivel 1: Contraindicado <sup>2</sup>	5
Nivel 2: Mayor <sup>2</sup>	5
Nivel 3: Moderado <sup>2</sup>	6
Nivel 4: Menor <sup>2</sup>	
Reacciones adversas	
Otras indicaciones de antitrombina (usos off label)	
En etapas preclínicas	8
Bibliografía	9

#### **SIGLAS**

AT-III: antitrombina o antitrombina III

BC: bypass cardiopulmonar

DAV: dispositivo de asistencia ventricular (o VAD por sus siglas en inglés) ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea (por sus siglas en inglés)

EP: embolia pulmonar

EVO: enfermedad venooclusiva TVP: trombosis venosa profunda

## **Antecedentes**

El sistema de coagulación posee un delicado equilibrio en su funcionamiento, esto es a través de la activación e inhibición correspondiente de proteínas procoagulantes y anticoagulantes. Cuando este proceso fisiológico se afecta puede haber trombosis, tromboembolias o hemorragias. La antitrombina, también denominada "antitrombina III" (AT-III), es una de las moléculas más abundantes e importantes que regulan este proceso. Su efecto de regulación se debe a la inhibición de la formación de trombina y la inactivación de múltiples serina proteasas procoagulantes<sup>1</sup>.

La AT-III, también denominada cofactor I de la heparina, es una glicoproteína dependiente de vitamina K, sintetizada en el hígado. Este factor plasmático actúa como inhibidor natural de la coagulación debido a su unión irreversible al factor Xa, la trombina y a los factores IXa, XIa, XIIa, plasmina y calicreína. Bajos niveles de AT-III predisponen a los pacientes a eventos tromboembólicos venosos al afectar la depuración de los factores de coagulación activados².

La deficiencia de AT-III en la población es una condición adquirida o hereditaria de niveles bajos de AT-III (hipercoagulabilidad) y se asocia a un mayor riesgo de trombosis<sup>1</sup>:

- Hereditaria: es la trombofilia más grave conocida, descrita por primera vez hace casi 60 años. Este tipo de deficiencia en la población general afecta a 1 de cada 500 a 1 de cada 5000 personas<sup>1,3</sup>.
- Adquirida: se debe a diversas afecciones que alteran la síntesis, acumulación y eliminación de AT-III. Puede ser secundaria a diversos trastornos como: disfunción hepática, prematuridad, síndrome nefrótico, quilotórax, síndrome inflamatorio intestinal, desnutrición o quemaduras graves, o como resultado de intervenciones de cirugía mayor o bypass cardiopulmonar (BC). Además, puede ser inducida por la terapia con heparina, la terapia con asparaginasa para leucemia linfoblástica aguda (LLA) o la coagulación intravascular diseminada (CID) por sepsis¹.

El uso de medicamentos concentrados de AT-III para suplementar puede mejorar la hemostasia normal y reducir la inflamación en pacientes con deficiencia de AT en estados de hipercoagulabilidad, como la cirugía y el embarazo<sup>1</sup>.

Dentro de las formulaciones aprobadas y comercializadas, se encuentra una AT-III derivada de plasma humano en Estados Unidos registrada como Atryn<sup>®4</sup>; en Europa, están

disponibles varias marcas comerciales, entre ellas Atenativ<sup>®</sup> y Ambine<sup>® 5</sup>. En Argentina, se encuentra disponible con las marcas comerciales Antitrombina III UNC Pasteurizada<sup>®</sup> y Kedrion<sup>® 6</sup>.

## Indicaciones aprobadas<sup>2,7</sup>

- Para el tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP) en pacientes con deficiencia de AT-III en asociación con heparina, si procede.
- Para profilaxis de la TVP o de la EP en pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III
  que se someten a procedimientos quirúrgicos u obstétricos asociada a heparina, si
  procede.

En Argentina, el medicamento posee descripto en su prospecto las siguientes indicaciones<sup>6</sup>:

- Tratamiento de sustitución en pacientes con deficiencia hereditaria de AT-III: profilaxis antitrombótica frente a contraindicación de heparina o anticoagulantes orales; tratamiento antitrombótico en trombosis diseminada, en asociación con heparina.
- Tratamiento de pacientes con deficiencia adquirida de AT-III: coagulopatías de consumo.

#### Contraindicaciones

La AT-III es un medicamento biológico que se deriva de plasma humano. Al ser un producto con componentes sanguíneos humanos (ya sea un derivado o purificado) existe la posibilidad de contaminación con bacterias o virus, incluyendo hepatitis o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) en pacientes que reciben AT-III humana. El plasma se obtiene de donantes a los cuales se les realiza un cribado para detectar exposición previa a virus, detección de estos y su inactivación, lo cual reduce el riesgo de transmisión de agentes infecciosos. Sin embargo, ninguno de estos procesos es completamente eficaz².

Para su utilización en embarazo no se dispone de información que determine un riesgo asociado al fármaco con la AT-III, por lo que se sugiere utilizar AT-III sólo si es claramente necesario. Además, no se conoce si la AT-III plasmática puede causar daño fetal al administrarla a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Estudios realizados en ratas y conejos (estudios preclínicos) con dosis hasta cuatro veces superiores a la dosis humana, no han informado evidencia de alteración de la fertilidad ni daño al feto<sup>2</sup>.

Entre las indicaciones aprobadas por la autoridad sanitaria, se incluye la utilización de AT-III durante el trabajo de parto obstétrico. En dicho caso, se procede a suspender la heparina o heparina de bajo peso molecular y continuar con la administración de AT-III derivada del plasma. No se informaron reacciones adversas en los bebés nacidos de las mujeres con deficiencia hereditaria de AT-III (datos obtenidos de ensayos clínicos realizados con 22 mujeres embarazadas que recibieron tratamiento con AT-III recombinante en la fase preparto)<sup>2</sup>.

En el caso de lactancia materna, no se conoce si la AT-III se excreta en leche materna, cuáles son los efectos en el lactante o en la producción de leche. Se debe evaluar cuáles son los beneficios para el desarrollo y la salud del lactante al brindársele lactancia materna y por otro lado, la necesidad clínica de la madre de AT-III, además de posibles efectos adversos en el lactante debido a AT-III o la condición de la madre<sup>2</sup>.

## Administración intravenosa: precauciones especiales de uso

#### Administración intravenosa<sup>2</sup>

- Se debe tener precaución en la reconstitución, administración y manipulación del equipo de administración y la aguja para AT-III humana.
- Al reconstituir el producto se recomienda una inspección visual de los productos parenterales para detectar partículas y decoloración antes de su administración.
- Debido a que la AT-III se obtiene a partir del plasma humano y puede contener agentes infecciosos, al finalizar el procedimiento coloque las agujas en un recipiente para objetos punzantes y deseche todo el equipo, incluyendo el producto no utilizado, en un recipiente destinado a tal fin.

#### Reconstitución de antitrombina III humana:

- AT-III no debe mezclarse con otros agentes, ni diluir soluciones. Debe administrarse sola<sup>2</sup>.
- La solución (una vez reconstituida) debe desecharse si se observan partículas en su interior o algún tipo de decoloración.<sup>1</sup> No utilizar soluciones que presenten turbidez o sedimento<sup>7</sup>.
- En ningún caso se aprovechará la fracción que no se haya utilizado<sup>7</sup>.
- No deben reutilizarse los equipos de administración<sup>7</sup>.
- Almacenamiento: No refrigerar después de la reconstitución².

#### Infusión intravenosa

- La AT-III humana debe ser administrada dentro de las 3 horas posteriores a la reconstitución. Se coloca la aguja con filtro y se inserta una jeringa para extraer la solución. Si la dosis a administrar requiere más de un vial, se puede extraer el contenido con la misma jeringa<sup>2</sup>.
- Para administrar, se deberá sustituir la aguja con filtro por una aguja adecuada<sup>1</sup>.
- La velocidad de administración será individualizada, aunque no debe superar 0,08 ml/kg/min<sup>7</sup>. Generalmente, la administración intravenosa de la dosis completa durante 10 a 20 minutos es bien tolerada<sup>2</sup>.

#### Posología

En el déficit adquirido, la dosis y duración de la terapia de sustitución depende del nivel de AT-III plasmática, la gravedad del cuadro clínico del paciente, presencia de signos de movilización aumentada y el trastorno subyacente<sup>7</sup>.

La dosis a administrar, así como la frecuencia de administración, debe estar basada en la eficacia clínica y las pruebas de laboratorio en cada caso<sup>7</sup>.

El número de unidades administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI) en relación con el estándar de la Organización Mundial de la Salud vigente para la AT-III. La actividad plasmática de AT-III se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en UI<sup>7</sup>.

Una UI de actividad de AT-III es equivalente a la cantidad de AT-III presente en 1 mL de plasma humano normal. La estimación de la dosis necesaria se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de AT-III por kg de peso corporal, da lugar a un aumento de la actividad de AT-III plasmática de entre 1,1% y 1,6%<sup>7</sup>.

La dosis inicial se determina de acuerdo con la siguiente fórmula<sup>7</sup>:

Unidades a administrar = peso corporal (kg) x [100 - actividad de antitrombina basal (%)] x 0,8

Por lo tanto, la dosis y la frecuencia de administración, así como la duración del tratamiento deben ajustarse a los datos biológicos y al estado clínico del paciente<sup>7</sup>.

## Monitoreo terapéutico de medicamentos

La AT-III derivada de plasma humano debe monitorizarse. Para ello, la concentración basal de AT-III se expresa como un porcentaje de un plasma de referencia. Para calcular la recuperación *in vivo*, las concentraciones plasmáticas de AT-III deben medirse antes de la infusión y 20 minutos después de la infusión (pico). Las concentraciones plasmáticas de AT-III también deben medirse al menos cada 12 horas y antes de la siguiente infusión para mantener las concentraciones plasmáticas por encima del 80% (rango: 80% a 120%)<sup>2</sup>.

Dichas concentraciones plasmáticas de AT-III deben monitorizarse con mayor frecuencia si la vida media de la AT-III se acorta en los siguientes casos: después de una cirugía, con hemorragia o trombosis aguda y durante la administración intravenosa de heparina. Las concentraciones de AT-III deben medirse antes y 20 minutos después de cada infusión hasta que se hayan alcanzado concentraciones máximas y mínimas predecibles<sup>2</sup>.

Para medir las concentraciones de AT-III, no se deben utilizar inmunoensayos ya que no detectan todas las deficiencias hereditarias de AT-III. Las mismas deben medirse mediante ensayos amilolíticos utilizando sustratos cromogénicos o por medio de ensayos de coagulación<sup>2</sup>.

## Interacción con otros medicamentos

La referencia bibliográfica 2 (*Clinical Pharmacology*®) clasifica las interacciones por niveles, desde el "nivel 1: contraindicado" hasta el "nivel 4: menor". En el "nivel 2: mayor", se recomiendan ajustes en la dosificación, aumentar la monitorización o considerar terapias alternativas. En el "nivel 3: moderado", pueden requerirse ajustes si ocurren interacciones clínicamente relevantes y se recomienda separar los tiempos de administración entre los medicamentos implicados².

### Nivel 1: Contraindicado<sup>2</sup>

Defifrotida, mifepristona.

# Nivel 2: Mayor<sup>2</sup>

Alteplasa, apixaban, argatroban, betrixaban, bivalirudina, caplacizumab, dabigatran, dalteparina, danazol, edoxaban, enoxaparina, fondaparinux, hemina, heparina, ibritumomab tiuxetan, omacetaxina, pentosan, prasterona, dehidroepiandrosterona, reteplasa, rivaroxaban, tenecteplasa, vorapaxar y warfarina.

Interacción con heparina: la reposición de AT-III durante la administración de heparina en dosis terapéuticas aumenta el riesgo de sangrado. El efecto de la AT-III se ve potenciado en gran medida por la heparina. La semivida de la AT-III puede disminuir considerablemente

por el tratamiento concomitante con heparina, debido a la movilización acelerada de la AT-III. Por consiguiente, la administración simultánea de heparina y AT-III a un paciente con riesgo elevado de sangrado se debe monitorizar clínica y biológicamente<sup>2,7</sup>.

#### Nivel 3: Moderado<sup>2</sup>

Paracetamol, ácido acetil salicílico, cafeína, difenhidramina, ibuprofeno, ado-trastuzumab emtansina, aminosalicilato sódico, ácido aminosalicílico, amlodipina, celecoxib, anagrelida, butalbital, orfenadrina, carisoprodol, codeína, ácido cítrico, bicarbonato de sodio, dipiridamol, omeprazol, oxicodona, ácido benzoico, hiosciamina, metenamina, azul de metileno, salicilato de fenilo, subsalicilato de bismuto, metronidazol, tetraciclina, bupivacaína, meloxicam, tramadol, clorambucilo, clorfeniramina, pseudoefedrina, salicilato de colina, salicilato de magnesio, cilostazol, citalopram, clofarabina, clopidogrel, colagenasa, citarabina, dasatinib, deferasirox, ácido deoxicólico, desvenlafaxina, dextran, diclofenaco, misoprostol, diflunisal, naproxeno, dipiridamol, duloxetina, eltrombopag, epoprostenol, eptifibatida, escitalopram, metiltestosterona, etodolac, fenoprofeno, aceite de pescado, omega 3, fluoxetina, flurbiprofeno, fluvoxamina, hidrocodona, bifosfato de sodio, ibrutinib, famotidina, icosapento de etilo, iloprost, indometacina, inotersen, emulsiones de lípidos intravenosos, ketoprofeno, ketorolac, levomilnacipran, lomustina, salicilato de magnesio, sódico, mefenámico, meclofenamato ácido meloxicam. salicilato de sodio, metillsulfonilmetano, milnacipran, miltefosina, micofenolato, nabumetona, esomeprazol, nelarabina, nintedanib, obinutuzumab, olanzapina, omidubicel, oxandrolona, oxaprozina, paroxetina, piperacilina-tazobactam, piroxicam, prasugrel, salsalato, sertralina, sulindac, sumatriptan, telavancina, ticagrelor, tipranavir, tirofiban, tolmetin, trazodona, treprostinil, venlafaxina, verteporfin, vilazodona y vortioxetina.

#### Nivel 4: Menor<sup>2</sup>

Metoxaleno

#### Reacciones adversas

No existen datos robustos de la frecuencia de reacciones adversas en ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización<sup>7</sup>.

Se han descripto: sangrado, visión borrosa, dolor en el pecho (no especificado), escalofríos, mareos, disgeusia, disnea, enzimas hepáticas elevadas, fiebre, rubor, sangrado gastrointestinal, hematoma, hematuria, infección de hepatitis, reacción en el lugar de la inyección, náuseas, prurito<sup>1</sup>.

Rara vez se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y picor en el lugar de infusión, escalofríos, enrojecimiento, erupciones cutáneas que pueden llegar a urticaria generalizada, cefalea, hipotensión, somnolencia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, dificultad para respirar) en pacientes tratados con productos que contienen AT-III. En ciertos casos, estas reacciones han progresado hasta anafilaxia grave (incluyendo shock). En raras ocasiones se ha observado fiebre<sup>7</sup>.

#### Otras indicaciones de antitrombina (usos off label)

Se realizó una búsqueda exhaustiva sobre uso *off label* (que corresponden a indicaciones no aprobadas) en fuentes primarias, utilizando los siguientes motores de búsqueda: Science Direct<sup>®</sup>, Google Scholar<sup>®</sup>, PubMed<sup>®</sup>, BVS<sup>®</sup> (Biblioteca Virtual de Salud, OPS/OMS).

Se obtuvo información acerca de los usos clínicos *off label* del concentrado de AT-III, que principalmente ha sido utilizada en procedimientos a pacientes pediátricos sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC o ECMO en inglés)<sup>8-17</sup>.

A continuación, se presenta una síntesis de lo hallado:

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO en inglés)<sup>8-15</sup>

Esta indicación *off label* ha aumentado drásticamente en niños en estado crítico que reciben ECMO, con pocos estudios que corroboren su seguridad o eficacia. Algunos centros realizan la monitorización y el reemplazo rutinario de AT-III en neonatos durante la ECMO, en un esfuerzo por mejorar el manejo de la coagulación. El uso de AT-III se justifica en que niveles más altos mejorarán el efecto anticoagulante de la heparina y reducirán las complicaciones trombóticas, pero la información existente sobre este enfoque es contradictoria.

Dispositivo de asistencia ventricular (DAV o VAD en inglés)<sup>18</sup>

En niños, el uso de estos dispositivos está en aumento. Entre las complicaciones asociadas al DAV se encuentran ictus y tromboembolia. El uso de un DAV causa desregulación de la hemostasia por la presencia de materiales extraños y fuerzas de cizallamiento intrínsecas al dispositivo, produciendo hipercoagulabilidad y trombosis potencialmente mortal. En adultos con DAV, la alteración de la hemostasia se modula con la terapia antitrombótica, disminuyendo el riesgo de trombosis. Las diferencias de la hemostasia en niños (hemostasia del desarrollo) pueden resultar en variaciones en la desregulación causada por estos dispositivos e impedir el uso de las mismas directrices que se utilizan en adultos. Por esa razón, los estudios de DAV pediátricos deben incluir estimaciones de seguridad y eficacia de terapias antitrombóticas específicas para cada dispositivo. A pesar de los datos de seguridad y eficacia, la administración de concentrado de AT-III (uso off label) en niños con un DAV está aumentando, como complemento a la terapia con heparina no fraccionada.

• Bypass cardiopulmonar (BC)<sup>15,19</sup>

Se ha estudiado la administración de reposición de AT-III para optimizar el manejo de la heparina en BC. Algunos estudios demuestran que en neonatos con BC y con niveles basales bajos de AT-III, la reposición puede resultar en una disminución de las dosis de heparina requeridas, pero no parece tener ningún efecto en los resultados clínicos.

 Tratamiento y prevención de enfermedad venooclusiva (EVO)<sup>9,14,19</sup> asociado a trasplante de células madre hematopoyéticas.

La EVO es una complicación de la quimioterapia en el contexto del trasplante de células madre hematopoyéticas. La lesión de las células endoteliales y los hepatocitos después de la quimioterapia promueve la rotura del endotelio, esto provoca una reducción de la AT-III, lo que desencadena un estado procoagulante. Los estudios publicados sobre el uso de AT-III para la EVO son concluyentes. Se han informado mejoras clínicas significativas en la disfunción orgánica en 10 pacientes que lo recibieron, así como una reducción significativa en la probabilidad de muerte atribuible a la EVO, en comparación con un grupo de control histórico<sup>19</sup>.

- Pacientes críticos sometidos a terapia de reemplazo renal continua<sup>20,21</sup>.
- Pacientes resistentes a la heparina que requieren derivación cardiopulmonar<sup>22</sup>.

Para AT-III humana recombinante: tratamiento de la resistencia a heparina en cirugía cardiaca y sepsis; promisorio adyuvante para la inmunosupresión en el trasplante de órganos<sup>23</sup>.

A diferencia del objetivo en pacientes con deficiencia de AT-III, **la dosis a administrar no está claramente definida para estas indicaciones off label.** Debido a que la anticoagulación es imperativa para inhibir la formación de trombos, el uso *off label* de AT-III resulta muy importante en todos los casos descriptos con anterioridad.

RECORDATORIO: el **uso** *off label* de cualquier medicamento requiere de **consentimiento informado** y la responsabilidad de su uso recae en el profesional tratante.

## En etapas preclínicas

Además de las indicaciones aprobadas y los usos *off label*, se encuentra descripta información del uso de AT-III en ensayos *in vitro*, *ex vivo* o preclínicos.

- Prevención de complicaciones en procedimientos<sup>24,25</sup>.
  - o trasplante de células madre hematopoyéticas
  - o trasplante experimental de páncreas
- Mejora en la curación de anastomosis de colon con endotoxemia y en los parámetros de microcirculación anastomótica<sup>26</sup>.
- Posible monoterapia antitrombótica en un modelo experimental de endotoxemia, con el fin de omitir la heparina concomitante<sup>27</sup>.

Revisora externa: Mgter. Claudia ROITTER.

Boletín CIME-FCQ-UNC | ISSN 3008-7007

#### Comité Editorial\*

Dra. Virginia AIASSA, Dra. Rosana CRESPO, Dra. Paulina PÁEZ, Dra. Norma SPERANDEO, Dra. Pamela BUSTOS y Mgter. Viviana BRAVI.

#### Comité de Redacción\*

Mgter. Mariana CAFFARATTI, Dra. Gisele MIANA y Dra. Sonia UEMA.

\*Resolución HCD 273/2025 FCQ-UNC

### Bibliografía

- 1-Rodgers GM, Mahajerin A. Antithrombin Therapy: Current State and Future Outlook. Clin Appl Thromb Hemost. 2023 Jan-Dec;29. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1177/10760296231205279">https://doi.org/10.1177/10760296231205279</a>
- 2-Clinical Pharmacology [Internet]. EEUU: © 2025 Elsevier Inc. Antithrombin III. Disponible en: <a href="https://www.clinicalkey.com/pharmacology/">https://www.clinicalkey.com/pharmacology/</a> (acceso restringido)
- 3-Allingstrup M, Wetterslev J, Ravn FB, Møller AM, Afshari A. Antithrombin III for critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 8;2(2):CD005370. Disponible en:

https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005370.pub3/full

- 4-FDA. Vacunas, sangre y productos biológicos. Antitrombina III [Internet]. Disponible en: <a href="https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/antithrombin-recombinant">https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/antithrombin-recombinant</a>
- 5-EMA. Lista de medicamentos autorizados a nivel nacional: Atenativ® y Anbinex® [Internet]. Disponible en: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/antithrombin-iii-list-nationally-authorised-medicinal-products-psusa-00003159-202012">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/antithrombin-iii-list-nationally-authorised-medicinal-products-psusa-00003159-202012</a> en.pdf
- 6-ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet]. Buenos Aires: ANMAT, Ministerio de Salud de la Nación. Kedrion® y AT-III UNC®. Disponible en: <a href="https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul">https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul</a>
- 7-Centro de Información online de Medicamentos AEMPS-CIMA [Internet]. Madrid: AEMPS © Anbinex®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59259/FT 59259.html
- 8-Kamdar A, Rintoul N, Raffini L. Anticoagulation in neonatal ECMO. Semin Perinatol. 2018;42(2):122–128. Disponible en: https://10.1053/j.semperi.2017.12.008
- 9-Wong TE, Huang YS, Weiser J, et al. Antithrombin concentrate use in children: a multicenter cohort study. J Pediatr. 2013; 163(5): 1329–1334.10-3. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.036">https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.036</a>
- 10-Wong TE, Delaney M, Gernsheimer TB, Matthews DC, Brogan T, Mazor R, McMullan DM, Reiner AP, Konkle BA. Antithrombin Concentrate Use in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Retrospective Cohort Study. Blood 2012; 120 (21): 1170. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood.V120.21.1170.1170
- 11-Mesher AL, McMullan DM. Extracorporeal life support for the neonatal cardiac patient: outcomes and new directions. Semin Perinatol (2014) 38(2):97–103. Disponible en: <a href="https://10.1053/j.semperi.2013.11.006">https://10.1053/j.semperi.2013.11.006</a>
- 12-Saini A, Spinella PC. Management of Anticoagulation and Hemostasis for Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. Clinics in Laboratory Medicine, Volume 34, Issue 3, 2014, Pages 655-673, ISSN 0272-2712, ISBN 9780323323291, https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.06.014
- 13-Stansfield BK, Wise L, Ham PB, Patel P, Parman M, Jin C, Mathur S, Harshfield G, Bhatia J. Outcomes following routine antithrombin III replacement during neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Journal of Pediatric Surgery, Volume 52, Issue 4,2017, Pages 609-613, ISSN 0022-3468. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.047">https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.047</a>
- 14-Nair PM, Rendo MJ, Reddoch-Cardenas KM, Burris JK, Meledeo MA, Cap AP. Recent advances in use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, immunoglobulins, and clotting factors for transfusion support in patients with hematologic disease. Seminars in Hematology, Volume 57, Issue 2, 2020, Pages 73-82, ISSN 0037-1963. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2020.07.006">https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2020.07.006</a>
- 15-Punzalan RC, Gottschall JL. Use and Future Investigations of Recombinant and Plasma-Derived Coagulation and Anticoagulant Products in the Neonate. Transfusion Medicine Reviews. Volume 30, Issue 4,2016, Pages 189-196, ISSN 0887-7963. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2016.07.002">https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2016.07.002</a>
- 16-Niebler RA, Christensen M, Berens R, et al. Reemplazo de antitrombina durante la oxigenación por membrana extracorpórea. Artif Organs. 2011;35(11):1024–1028. Disponible en: <a href="https://10.1111/j.1525-1594.2011.01384.x">https://10.1111/j.1525-1594.2011.01384.x</a>
- 17-Agati S, Ciccarello G, Salvo D, et al. Uso de una nueva estrategia de anticoagulación durante la ECMO en una población pediátrica: Experiencia en un solo centro. ASAIO J. 2006;52(5):513–516. Disponible en: https://10.1097/01.mat.0000242596.92625.a0
- 18-Massicotte MP, Bauman ME, Murray J, Almond CS. Antithrombotic therapy for ventricular assist devices in children: do we really know what to do? J Thromb Haemost 2015; 13 (Suppl. 1): S343–S50. Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26149046/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26149046/</a>
- 19-Salas CM, Miyares MA. Antithrombin III Utilization in a Large Teaching Hospital. P T. 2013 Dec;38(12):764-79. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24391399/
- 20-Du Cheyron D, Bouchet B, Bruel C, et al. Suplementación con antitrombina para la anticoagulación durante la hemofiltración continua en pacientes críticos con shock séptico: Un estudio de casos y controles. Crit Care. 2006;10(2):R45. Disponible en: <a href="https://10.1186/cc4853">https://10.1186/cc4853</a>
- 21-Brunner R, Leiss W, Madl C, et al. Aplicación de antitrombina en dosis única como posible anticoagulante alternativo durante la terapia de reemplazo renal continuo en pacientes críticos con cirrosis hepática avanzada: Análisis retrospectivo de datos. Anesth Analg. 2013;116(3):527–532. Disponible en: <a href="https://10.1213/ANE.0b013e31827ced39">https://10.1213/ANE.0b013e31827ced39</a>

22-Williams MR, D'Ambra AB, Beck JR, et al. Un ensayo aleatorizado de concentrado de antitrombina para el tratamiento de la resistencia a la heparina. Ann Thorac Surg. 2000;70(3):873–877. Disponible en: <a href="https://10.1016/s0003-4975(00)01550-2">https://10.1016/s0003-4975(00)01550-2</a> 23-Pal N, Kertai MD, Lakshminarasimhachar A, Avidan MS. Pharmacology and clinical applications of human recombinant antithrombin. Expert Opin Biol Ther. 2010 Jul;10(7):1155-68. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1517/14712598.2010.495713">https://doi.org/10.1517/14712598.2010.495713</a> 24-Hackert T, Werner J, Uhl W, Gebhard MM, Büchler MW, Schmidt J. Reduction of ischemia/reperfusion injury by antithrombin III after experimental pancreas transplantation. Am J Surg. 2005 Jan;189(1):92-7. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.03.017">https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.03.017</a>

25- Kim M, Rao S, Eickhoff JC, DeSantes KB, Capitini CM. A Retrospective Analysis of Antithrombin III Replacement Therapy for the Treatment of Hepatic Sinusoidal Obstruction Syndrome in Children Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. J Pediatr Hematol Oncol. 2020 Mar;42(2):145-148. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001422">https://doi.org/10.1097/MPH.00000000000001422</a>

26-Diller R, Stratmann U, Minin E, von Eiff C, Bäumer G, Huismans H, Helmschmied T, Becker K, Spiegel HU. ATIII Attenuates Endotoxemia Induced Healing Impairment in the Colon, Journal of Surgical Research, Volume 157, Issue 1, 2009, Pages 4-13, ISSN 0022-4804. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.10.008">https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.10.008</a>

27-Sorg H, Hoffmann JN, Rumbaut RE, Menger MD, Lindenblatt N, Vollmar B. Efficacy of antithrombin in the prevention of microvascular thrombosis during endotoxemia: An intravital microscopic study. Thrombosis Research, Volume 121, Issue 2, 2007, Pages 241-248, ISSN 0049-3848. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.04.001">https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.04.001</a>

El **Boletín CIME-FCQ-UNC** es una publicación del Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas (Universidad Nacional de Córdoba), destinado a profesionales sanitarios y público, disponible *on-line* en: http://cime.fcq.unc.edu.ar/publicaciones/

## ISSN 3008-7007

La información brindada por el CIME-FCQ-UNC tiene por objeto promover el uso racional del medicamento. No se suministra asesoramiento médico específico. Los artículos y notas publicados por el CIME-FCQ-UNC no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita previa y expresa.