PÍLDORA INFORMATIVA

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR: TERAPÉUTICAMENTE SIMILARES, PERO NO INTERCAMBIABLES... ¿CUÁL UTILIZAMOS?

nº 3
Mayo 2021

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son mezclas de polisacáridos que se obtienen por despolimerización química o enzimática de la heparina estándar o no fraccionada (HNF)[1]. Las HBPM obtenidas tienen pesos moleculares más bajos y más homogéneos. Tienen acción anticoagulante por activación de la antitrombina III, pero a diferencia de la HNF, las HBPM inhiben el factor Xa (actividad anticoagulante) en mayor proporción que el IIa (efecto antitrombótico). Las HBPM presentan mayor biodisponibilidad que la HNF, incluso administradas por vía subcutánea (85-95%)[2], su vida media es mayor y tienen escasa variabilidad individual.

En la actualidad están comercializados en España cinco principios activos clasificados como HBPM: enoxaparina, dalteparina, nadroparina, bemiparina y tinzaparina. La diferencia entre ellas es estructural, diferenciándose en el peso molecular medio y en el método de obtención.

Las HBPM también presentan precios distintos entre ellas. Las diferencias en relación a la actividad no son relevantes[3], por lo que se les puede considerar terapéuticamente equivalentes aunque por razones de seguridad debido a sus diferencias químicas no son intercambiables y al ser medicamentos biológicos, no son sustituibles[4]. También está desaconsejado sustituir una HBPM por otra una vez iniciado el tratamiento. Existe mucha variabilidad en la prescripción y dosificación de las HBPM por lo que la elección de una u otra no es sencilla. El objetivo de este documento es facilitar la elección de una entre las distintas opciones de HBPM.

INDICACIONES

Tabla 1. Indicaciones y DDD de las HBPM recogidas en ficha técnica

INDICACIONES	Enoxaparina	Dalteparina	Nadroparina	Bemiparina	Tinzaparina
Prevención primaria					
Prevención Enfermedad Tromboembólica en pacientes sometidos a **cirugía general, ortopédica y traumatológica**	SI	SI	SI	SI	SI
Prevención Enfermedad Tromboembólica en pacientes sometidos a **cirugía oncológica**	SI	SI			SI
Prevención Enfermedad Tromboembólica en pacientes **no quirúrgicos** inmovilizados con riesgo elevado o moderado	SI	SI	SI	SI	SI
Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea durante la **hemodiálisis**	SI	SI	SI	SI	SI
Prevención de los coágulos de sistema extracorpóreo durante la **hemofiltración continua**		SI			SI
Prevención secundaria					
Prevención secundaria de la recurrencia de tromboembolismo venoso en pacientes con Trombosis Venosa Profunda (TVP) y factores de riesgo transitorios				SI	
Prevención secundaria de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) en pacientes **oncológicos** con trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar; prevención de recurrencias en **pacientes adultos con cáncer activo**		SI			SI
Tratamiento					
Tratamiento prolongado del tromboembolismo venoso sintomático en **pacientes adultos con cáncer activo**					SI
Tratamiento **TVP establecida**, con o sin embolismo pulmonar	SI	SI	SI	SI	SI
Tratamiento **angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q** (sin elevación segmento ST)	SI	SI	SI		
Infarto agudo miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)	SI				
DDD establecida en Nomenclator Alcántara (Abril 2021)	**2.000 UI**	**2.500 UI**	**2.850 UI**	**2.500 UI**	**3.500 UI**

DOSIFICACIÓN

La posología recogida en la ficha técnica para cada una de las HBPM en sus distintas indicaciones es la que se resume en la Tabla 2:

http://itsiscv.san.gva.es/downloads/gaia/gaiawebneos/avisos/Dosificacion-HBPM.pdf

En las indicaciones de prevención, es importante ajustarse al tiempo de duración recomendado en ficha técnica y no prolongar el tratamiento con HBPM una vez finalizada la inmovilización del paciente.

USO EN SITUACIONES ESPECIALES

Embarazo: las HBPM son de elección en el embarazo para la prevención y tratamiento de ETV ya que no atraviesan la barrera placentaria y por tanto son más seguras que los anticoagulantes orales.
Insuficiencia renal: el ajuste de dosis se ha de realizar teniendo en cuenta el aclaramiento de creatinina.

Tabla 3. Ajuste de dosis en insuficiencia renal.

HEPARINA	20 ml / min	30 ml / min	30-50-80 ml/min…
Tinzaparina	Misma dosis Monitorizar niveles anti-Xa	No es necesario ajuste de dosis	
Dalteparina	Reducir dosis 50%: 1 mg/kg/24 h		Monitorización clínica
Nadroparina		Reducir dosis 25-33% en función del riesgo	No es necesario reducir dosis ≥ 50 ml/min
Enoxaparina	Ajuste posológico	Monitorización clínica	
Bemiparina	Reducir dosis al 75%	Monitorización clínica	

Obesidad: ajustar dosis en función del peso.
Ancianos: igual que adultos excepto si presentan insuficiencia renal que hay que ajustar dosis según Tabla 3.
Población pediátrica: las HBPM no están recomendadas en menores de 18 años por ausencia de datos.

SELECCIÓN EFICIENTE DE HBPM

Debido a que las HBPM son terapéuticamente equivalentes pero no son sustituibles, debido también a la carencia en este campo de guías de ayuda a la prescripción[2] y debido a que el coste/tratamiento difiere bastante entre ellas, se aconseja que para realizar una selección eficiente entre las distintas HBPM se tenga en cuenta:

- la indicación para la que va a ser administrada
- los aspectos de seguridad:
  - valorar la función renal y ajustar la dosis
  - tener en cuenta las contraindicaciones
  - ceñirse a la duración del tratamiento especificada en ficha técnica
- los criterios de coste, teniendo en cuenta que:
  - la elección de la HBPM a nivel hospitalario inducirá a continuar con esa misma prescripción a nivel ambulatorio que es donde el coste es más elevado. Los bajos precios unitarios de recepciones en el ámbito hospitalario impactan de forma negativa en las tendencias de prescripción a nivel ambulatorio donde se sitúa en realidad la carga de prescripción y de importe[5].
  - es de elección la utilización de enoxaparina biosimilar frente a enoxaparina por motivos de eficiencia[5]

Bibliografía:
1. Heparinas de bajo peso molecular en atención primaria: enfermedad tromboembólica venosa. Boletín Terapéutica Andaluz. Año 2014; 29(4).
2. Heparinas de Bajo Peso Molecular en Atención Primaria. Eskualdeko Farmakoterapi Informazioa. Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Volumen 20 nº 9 2012.
3. Selección eficiente de Heparinas de Bajo Peso Molecular. Informes Farmacoterapéuticos de Castilla La Mancha. IFT 2/2018. Noviembre 2018.
4. https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-no-sustituibles/ 30/4/21 9:08
5. Informe de utilización de Heparinas de Bajo Peso Molecular en la Comunitat Valenciana. 2020.
6. Las fichas técnicas se encuentran disponibles en: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html 5/5/21 8:40