



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

### INDICACIONES

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) administradas por vía subcutánea, han demostrado ser un tratamiento tan seguro y eficaz como la heparina no fraccionada intravenosa en el tratamiento inicial de los pacientes con TVP y EP. Se recomienda que sean administradas durante 5-10 días, solapándose con el tratamiento anticoagulante oral durante al menos 4 días.

Ante la necesidad de protocolizar el uso de las heparinas no fraccionadas, HBPM y fondaparinux en el CH "La Mancha-Centro", y con el objetivo de establecer dosis, pautas y modo de empleo, la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) establece su utilización en:

### PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA ASOCIADA CON CIRUGÍA GENERAL Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA

- Pacientes de bajo riesgo (1 punto): Deambulación precoz, ejercicios de piernas.
- Pacientes de riesgo moderado (2 puntos):
  - **Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI/8h**, hasta deambulación.
  - **Enoxaparina 20-40 mg/24h sc**, hasta deambulación.

En cirugía en pacientes ingresados, la primera dosis se administrará **12h antes de la intervención** (entre las 19-20h). Las siguientes dosis se administrarán c/24h durante 7-10 días o hasta deambulación, según protocolo de administración en Planta.

En cirugía en pacientes no ingresados, la primera dosis se administrará **6-12 h después de la intervención** y posteriormente cada 24h durante 7-10 días o hasta deambulación, según protocolo de administración en Planta (entre las 19-20h).



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

- **Medias elásticas de compresión gradual** son de elección cuando el riesgo de sangrado es elevado o existe una contraindicación para el uso de heparinas.
- Pacientes de riesgo alto (3-4 puntos):
  - **Heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI/8h sc**, hasta deambulación.
  - **Enoxaparina 40 mg/24h sc o c/12h en pacientes con valvulopatía**, hasta deambulación.

En cirugía en pacientes que estén ingresados, la primera dosis se administrará **12 h antes de la intervención** (entre las 19-20h). Las siguientes dosis se administrarán c/24h durante 7-10 días o hasta deambulación, según protocolo de administración en Planta.

En cirugía en pacientes no ingresados, la primera dosis se administrará **6-12 h después de la intervención** y posteriormente cada 24h durante al menos 7 días o hasta deambulación, según protocolo de administración en Planta (entre las 19-20h).

- En pacientes sometidos a cirugía de fractura cadera:

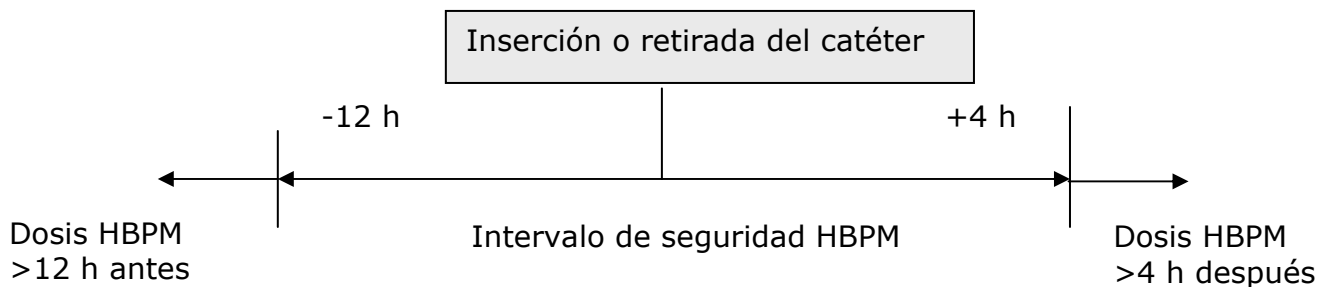
**Fondaparinux 2,5 mg/24h sc**, hasta deambulación. La primera dosis se administrará al menos 6 horas después de la cirugía. Si se retrasa la intervención se recomienda iniciar la profilaxis preoperatorio con HBPM.

Las recomendaciones de seguridad en pacientes sometidos a anestesia o analgesia neuroaxial que reciben heparinas se han recogido en la circular 10/2001, de 11 de octubre, de la Agencia Española del Medicamento, [BOE núm 265 de 5 de noviembre de 2001]. Esta circular marca el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de heparina en dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter epidural, deben tenerse en cuenta las características del paciente y del producto; este intervalo es de al



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

menos 12 horas para las HBPM y de 4 horas para las heparinas no fraccionadas. Una vez insertado o retirado el catéter, deberán transcurrir al menos 4 horas hasta la nueva dosis de heparina.



Mantener durante al menos 10 días tras la intervención.

- Pacientes de riesgo muy alto (5 puntos o mas):
  - **Enoxaparina 40 mg/24h sc o c/12h en pacientes con valvulopatía, hasta deambulación y medias elásticas de compresión gradual.**

En cirugía en pacientes ingresados, la primera dosis se administrará **12h antes de la intervención** (entre las 19-20h). Las siguientes dosis se administrarán c/24h durante 7-10 días o hasta deambulación, según protocolo de administración en Planta.

En cirugía en pacientes no ingresados, la primera dosis se administrará **6-12 h después de la intervención** y posteriormente cada 24h durante al menos 7 días o hasta deambulación, según protocolo de administración en Planta (entre las 19-20h).
- Profilaxis en pacientes obesos:
  - a. Incrementar la dosis profiláctica de heparinas de bajo peso molecular en un 25% puede ser apropiada en pacientes con obesidad mórbida (IMC >40 kg/m<sup>2</sup>).
  - b. Opción alternativa: 0,5 mg/kg peso corporal total dos veces al día (30 mg/12 horas en obesidad; 40 mg/12 horas en obesidad mórbida)



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

- c. En el caso de fondaparinux para todos los pesos administrar 2,5 mg sc una vez al día
- Profilaxis en pacientes con insuficiencia renal:
    - Las heparinas no fraccionadas deben ser consideradas como una alternativa para pacientes con insuficiencia renal (ClCr < 30 ml/min) o con función renal inestable
    - **Enoxaparina 30 mg/24 horas (cirugía ortopédica de cadera o rodilla)**
    - **Enoxaparina 20 mg/24 horas (cirugía abdominal o colorrectal)**
    - **Fondaparinux no debe administrarse a pacientes con niveles de aclaramiento de creatinina <20 ml/min.** En pacientes con niveles de aclaramiento de creatinina comprendidos entre 20 y 50 ml/min debe reducirse la dosis a 1,5 mg una vez al día. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina >50 ml/min).

### TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES CON O SIN EMBOLISMO PULMONAR (EP)

Si no hay contraindicación de anticoagulación, el tratamiento de elección es la asociación de HBPM y anticoagulación oral, junto con la colocación de una media elástica en miembro inferior afecto.

- Fase aguda:
  - **Enoxaparina/12h sc**, en función del peso del paciente (1mg/kg/12h).
  - **Nadroparina Forte/24h sc**, en función del peso del paciente; a título orientativo 0,1/10Kg/24h. Los pacientes de menos de 50 Kg se tratarán con una dosis de 0,4 ml.



**PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS,  
HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX**

<b>Peso del paciente (kg)</b>	<b>Volumen de NADROPARINA FORTE a inyectar por vía subcutánea UNA VEZ al día</b>
< 50	0,4 ml (7.600 UI anti Xa)
50-59	0,5 ml (9.500 UI anti Xa)
60-69	0,6 ml (11.400 UI anti Xa)
70-79	0,7 ml (13.300 UI anti Xa)
80-89	0,8 ml (15.200 UI anti Xa)
> 90	0,9 ml (17.100 UI anti Xa)

La duración del tratamiento es de al menos 3 días, manteniéndolo hasta que el INR esté en rango terapéutico durante dos días.

- Tratamiento en pacientes obesos:
  - a. Evitar dosificar una vez al día
  - b. Monitorizar la actividad anti-Xa no es necesaria para un peso corporal total < 190 kg
  - c. Para peso corporal total >190 kg:
    - Si está disponible la actividad anti-Xa:
      1. Dosificar de acuerdo con el peso corporal total
      2. Monitorizar y ajustar la dosis hacia la equivalencia del peso corporal ajustado
    - Si no está disponible la actividad anti-Xa
      1. Dosificar de acuerdo con el peso corporal total
      2. Ajustar la dosis hacia la equivalencia del peso corporal ajustado si se producen sangrados



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

- Tratamiento en pacientes con insuficiencia renal:
  - CICr >60: Enoxaparina 1 mg/kg cada 12 horas
  - CICr 30-60: Enoxaparina 0,85 mg/kg cada 12 horas
  - CICr <30: Enoxaparina 1 mg/kg cada 24 horas

-**Nadroparina forte.** No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina  $\geq$  50 ml/min). La insuficiencia renal moderada y grave está asociada a una exposición prolongada a nadroparina lo que aumenta el riesgo de tromboembolismo y de hemorragia en los pacientes que la sufren.

Si se considera oportuna una reducción de la dosis, al tener en cuenta las características individuales y factores de riesgo de tromboembolismo y hemorragia en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq$  30 ml/min y < 50 ml/min), la dosis se debe reducir entre un 25% y un 33%

### Tratamiento a largo plazo:

- **Nadroparina Forte/24h sc ó Enoxaparina/12h sc**

Salvo que estén contraindicados, debe iniciarse tratamiento con acenocumarol (al día siguiente del ingreso con una dosis entre 2 mg (1/2 comp) a 4 mg (1 comp), en función de la edad y el peso del paciente), solapándose con la HBPM hasta que se haya alcanzado el efecto anticoagulante terapéutico (2 a 3 de INR).

Si hay contraindicación para la anticoagulación oral se debe continuar al menos durante tres meses con heparina de bajo peso molecular y reevaluar posteriormente la contraindicación y la necesidad del tratamiento anticoagulante.



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

Si hay contraindicación para la heparina de bajo peso se utilizará heparina no fraccionada.

### Manejo de la heparina no fraccionada en la TVP.

Se administra una dosis inicial en bolo de 5.000 UI IV (80 UI/kg) y se continúa con una infusión de 1000-1.400 UI/h (diluir 25.000 en 250 cc de glucosa 5% e infundir a 10-14 ml/h). Se realizará una determinación de TTPA a las 6 horas, de iniciar la infusión, y se ajustará el ritmo de infusión para mantener el TTPA entre 1,5 y 2,5 veces el del paciente antes de iniciar el tratamiento.

Si hay contraindicación para la heparina pueden utilizarse la lepirudina a las dosis descritas en el tratamiento de la trombopenia asociada a la heparina.

### EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios de la heparina mas frecuentes (tanto la no fraccionada o de bajo peso molecular) son la **trombopenia inducida por heparina**, la **hiperkaliemia** si existe un hiperaldosteronismo previo, **osteoporosis** si el tratamiento se prolonga durante al menos 4 meses a dosis de 15 U/kg/día y la **elevación de transaminasas** entre el 5º y 10º día de tratamiento.

Se aconseja control de la cifra de plaquetas al 4º día y a los 8 y 14 días si se prolonga el tratamiento con heparina. Hay que suspender la administración de HBPM si el recuento de plaquetas desciende por debajo de 100.000 o un descenso igual o superior al 50% de la cifra de plaquetas al iniciar el tratamiento para la trombopenia inducida por heparina.



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

### CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

1. **Insuficiencia renal significativa** (creatinina sérica mayor o igual a 2 o aclaramiento de creatinina menor o igual a 30 mL/min), o trasplante renal reciente
2. Durante los últimos meses de embarazo
3. En obesidad importante ( $IMC > 30 \text{Kg/m}^2$ ), pues no hay posibilidad de controlar el efecto de la HBPM con niveles de antifactor Xa
4. Si la TVP es ileofemoral y extensa, con compromiso circulatorio o si existe inestabilidad hemodinámica por TEP, porque este tipo de pacientes se excluyen de los ensayos clínicos.

### CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

1. Trombocitopenia inducida por heparina
2. Hemorragia mayor activa, incluyendo hemorragia intracraneal (en las 2 últimas semanas) y hemorragia subaracnoidea

### ADMINISTRACION Y DOSIFICACION

Antes de iniciar el tratamiento anticoagulante, realizar un hemograma con recuento plaquetario y estudio de coagulación.

En caso de retraso entre la sospecha clínica y el diagnóstico objetivo, iniciar el tratamiento mientras se espera la confirmación diagnóstica de la enfermedad tromboembólica venosa. El tratamiento sólo debe continuar si el diagnóstico se confirma objetivamente.





## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

Los anticoagulantes orales deben iniciarse tan pronto como sea posible, a menos que estén contraindicados.

**En caso de olvido de una dosis**, se recomienda administrar la dosis olvidada cuanto antes, manteniendo intervalos de 24 horas para cada nueva administración. No debe administrarse una dosis doble para compensar la olvidada.

### DISPENSACIÓN

Las HBPM y fondaparinux se dispensarán mayoritariamente en Dosis Unitarias. La reposición de stocks en las Unidades de Hospitalización se realizará según los pactos establecidos en cada una de ellas.

La dispensación en Dosis Unitarias se realizará según este protocolo.

#### **¿POR QUE ES NECESARIO LA PROTOCOLIZACIÓN DEL USO DE HEPARINAS, HBPM Y FONDAPARINUX?**

- Para unificar su posología tanto en profilaxis como en tratamiento.
- Porque la probabilidad que tienen los pacientes hospitalizados de padecer una trombosis venosa, requiere una utilización de las HBPM en donde la variabilidad en la práctica diaria, se de únicamente por razones clínicas de cada paciente.



PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS,  
HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

EVALUACIÓN ECONÓMICA

MEDICAMENTO	DOSIS / DÍA	COSTE HOSPITAL
<b>PROFILAXIS</b> <b>CLEXANE</b>	<input type="checkbox"/> 20 mg/24h <input checked="" type="checkbox"/> 40 mg/24h	<input type="checkbox"/> 1,02 € <input checked="" type="checkbox"/> 2,00 €
<b>PROFILAXIS</b> <b>ARIXTRA</b>	<input type="checkbox"/> 2,5 mg/24h	<input checked="" type="checkbox"/> 9,024€
<b>TRATAMIENTO</b> <b>CLEXANE</b>	<input type="checkbox"/> 60 mg/12h <input checked="" type="checkbox"/> 80 mg/12h	<input type="checkbox"/> 6,68 € <input checked="" type="checkbox"/> 8,17 €
<b>TRATAMIENTO</b> <b>FRAXIPARINA FORTE</b>	<input type="checkbox"/> 0,6 ml/24h <input checked="" type="checkbox"/> 0,8 ml/24h <input type="checkbox"/> 1 ml/24h	<input type="checkbox"/> 3,19 € <input checked="" type="checkbox"/> 4,34 € <input type="checkbox"/> 5,43 €



PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

PROFILAXIS TEV

	ENOXAPARINA	FONDAPARINUX	HNF	DURACIÓN
<b>CIRUGÍA GENERAL, CIRUGÍA ORTOPÉDICA</b>	<u>Riesgo Moderado:</u> 20-40 mg/24 h sc <u>Riesgo alto y muy alto:</u> 40 mg/24 h sc 40 mg/12 h en pacientes con valvulopatía		<u>Riesgo moderado y alto:</u> 5.000 UI/8 h	7-10 DÍAS O HASTA DEAMBULACIÓN
<b>CIRUGÍA FRACTURA CADERA</b>		<u>Riesgo alto:</u> 2,5 mg/24 h		10 DÍAS
<b>INSUFICIENCIA RENAL</b>	30 mg/24 h (cirugía ortopédica de cadera o rodilla) 20 mg/24 h (cirugía abdominal o colorrectal)	CICr >20 y <50 ml/min 1,5 mg/24 h		
<b>OBESIDAD</b>	0,5 mg/kg/12 h (30 mg/12 obesidad; 40 mg/12 h en obesidad mórbida)			



## PROTOCOLO DE USO DE HEPARINAS NO FRACCIONADAS, HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) Y FONDAPARINUX

### TRATAMIENTO TVP DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES CON O SIN EMBOLISMO PULMONAR

	<b>ENOXAPARINA</b>	<b>NADROPARINA FORTE</b>	<b>HNF</b>	<b>DURACIÓN</b>
<b>FASE AGUDA</b>	Cada 12 horas (1 mg/kg/12 h)	Cada 24 h (0,1/10 kg/24 h) <50 kg 0,4 ml >90 kg 0,9 ml	Bolo: 500 UI IV (80 UI/kg) Infusión: 1000-1.400 UI/h	Al menos 3 días manteniéndolo hasta que INR esté en rango terapéutico durante 2 días
<b>TRATAMIENTO A LARGO PLAZO</b>	Cada 12 h	Cada 24 h		
<b>INSUFICIENCIA RENAL</b>	ClCr >60: 1 mg/kg cada 12 h ClCr 30-60: 0,85 mg/kg cada 12 h ClCr <30: 1 mg/kg cada 24 h	ClCr ≥ 30 ml/min y < 50 ml/min reducir dosis entre un 25% y un 33%		
<b>OBESIDAD</b>	Evitar dosificar una vez al día. Dosificar en función del peso total. Seguimiento de la actividad anti-Xa para peso >190 Kg	>90 0,9 ml		