

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR Y FONDAPARINUX

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ INDICACIONES APROBADAS POR PRINCIPIO ACTIVO
- ▶ EFICACIA DE LAS HBPM Y FONDAPARINUX EN LAS INDICACIONES PRINCIPALES
- ▶ PACIENTES EN SITUACIONES ESPECIALES: CÁNCER, EMBARAZO PUERPERIO Y LACTANCIA, COVID-19, VIAJES EN AVIÓN DE LARGA DURACIÓN
- ▶ AJUSTE DE DOSIS EN POBLACIONES ESPECIALES
- ▶ SEGURIDAD: EFECTOS ADVERSOS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
- ▶ SEGUIMIENTO: ANTES, DURANTE Y AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO
- ▶ TRANSICIONES ENTRE HEPARINAS Y FONDAPARINUX Y RESTO DE ANTICOAGULANTES
- ▶ TERAPIA PUENTE
- ▶ COSTES COMPARATIVOS
- ▶ INFORMACIÓN PARA PACIENTES

INTRODUCCIÓN

Desde su introducción en la década de 1980, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) han supuesto un avance significativo en el tratamiento y la prevención de enfermedades tromboembólicas. Obtenidas mediante procesos de despolimerización química o enzimática de la heparina no fraccionada (HNF), estas moléculas de menor tamaño molecular presentan una biodisponibilidad superior (alrededor del 90-100%), una farmacocinética más predecible y una menor incidencia de efectos adversos como la trombocitopenia inducida por heparina (TIH). A diferencia de la HNF, no requieren monitorización rutinaria y se pueden administrar por vía subcutánea, lo que permite su uso en entornos ambulatorios y hospitalarios^{1,2}.

Las HBPM inhiben la coagulación activando la antitrombina III, que a su vez se une e inhibe el factor Xa. Esta inhibición evita que la protrombina se active a trombina (IIa) bloqueando así el final de la cascada de coagulación².

Fondaparinux es un pentasacárido sintético que actúa como inhibidor selectivo del factor Xa, mediado por la antitrombina III, distinto de las HNF y de las HBPM, aunque comparte con ellas la misma diana (factor Xa)³.

En este número del INFAC, y como continuación al [INFAC](#) anterior centrado en los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), se revisará la eficacia de las HBPM y fondaparinux en las indicaciones principales, su dosificación y consideraciones de seguridad.

INDICACIONES APROBADAS POR PRINCIPIO ACTIVO

Las indicaciones aprobadas en ficha técnica (FT) para las distintas HBPM y fondaparinux se detallan en las tablas 1 (prevención) y 2 (tratamiento), incluyendo dosis y duración recomendadas. Habitualmente, se suelen utilizar dosis fijas para la trombopprofilaxis mientras persista el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). En cuanto al tratamiento, las dosis se suelen ajustar según el peso de los pacientes, y la duración es más prolongada y variable⁴.

La estratificación del riesgo es crucial para determinar la necesidad de medidas profilácticas, ya sean mecánicas o farmacológicas, así como para seleccionar su intensidad y duración adecuadas. La presencia de procesos agudos de diversa etiología, la pluripatología, la polimedicación y la gran variabilidad de factores de riesgo dificultan la estandarización de la profilaxis y la elaboración de protocolos de actuación. Para ello se han desarrollado numerosas escalas de valoración de riesgo, tanto trombótico como hemorrágico. Las escalas existentes presentan una serie de limitaciones, como variabilidad en la validación externa, aplicabilidad restringida a grupos de riesgo elevado, existencia de múltiples variables que pueden complicar su manejo en el ámbito clínico y resultados heterogéneos cuando se comparan entre ellas. Pese a todo, pueden ser herramientas útiles en la evaluación del riesgo individual de desarrollar TEV de los pacientes y un apoyo para la toma de decisiones por parte del clínico⁵. En la tabla 3 se presentan algunos ejemplos.

Tabla 1. Indicaciones aprobadas en prevención según ficha técnica. Dosis y duración recomendadas en función del riesgo de trombosis⁴

| Indicaciones | Riesgo | Duración recomendada | Bemiparina | Dalteparina | Enoxaparina* | Tinzaparina | Fondaparinux |
|--|----------------------------|---|--|---|---|---|--|
| TEV en pacientes quirúrgicos | Moderado (cirugía general) | Duración mínima 7-10 días; hasta completa movilización | SC 2500 UI 2h antes o 6h después de la cirugía Días siguientes c/24h | SC 2500 UI 2-4h antes y después de la cirugía Días sucesivos: 5000 UI/24h o 2500 UI/12h | SC 20 mg/24h | SC 3500 UI/24h | - |
| | Alto (cirugía ortopédica) | Al menos 7-10 días | SC 3500 UI 2h antes o 6h después de la cirugía Días siguientes c/24h | SC 2500 UI 2-4h antes y 12h después de la cirugía Días sucesivos: 5000 UI/24h o 2500 UI/12h | SC 40 mg 12h antes de la cirugía. Reanudar al de 12h de la cirugía. Días siguientes c/24h Hasta 4 semanas (Máximo 5) | SC 4500 UI 12h antes de la cirugía y después c/24h | Ortopédica mayor o abdominal 2,5 mg/24h mínimo 5-9 días Cirugía fractura cadera hasta 24 días adicionales |
| | Cirugía oncológica | Durante el periodo de riesgo o hasta deambulación | - | - | - | - | - |
| TEV en pacientes no-quirúrgicos | Moderado | Durante el periodo de riesgo o hasta la completa movilización | SC 2500 UI/24h | SC 2500 UI/24h | SC 40 mg/24h Duración: 6 a 14 días | SC 3500 UI/24h | 2,5 mg/24h Duración: 6-14 días |
| | Alto | - | SC 3500 UI/24h | SC 5000 UI/24h | - | SC 4500 UI/24h | - |
| Hemodiálisis (prevención de coágulos en circulación extracorpórea) | - | - | Intradiálisis | Intradiálisis. Dosificación según riesgo y duración de la sesión | | | |
| Secundaria de la recurrencia de TEV en pacientes con TVP y factores de riesgo transitorios | - | Máximo 3 meses | SC 3500 UI/24h | - | - | - | - |

TEV: tromboembolismo venoso; SC: vía subcutánea; TVP: trombosis venosa profunda; EP: embolia pulmonar

*1 mg enoxaparina equivale a 100 UI

Tabla 2. Indicaciones aprobadas en tratamiento según FT. Dosis y duración recomendadas⁴

| Indicaciones | Bemiparina | Dalteparina | Enoxaparina* | Tinzaparina | Fondaparinux |
|---|--|--|---|--|---|
| TEV | SC 115 UI/kg/24h 7±2 días Máximo 3 meses | SC 200 UI/kg/24h máx 18000 UI o 100 UI/kg/12h Al menos 5 días | SC 1,5 mg/kg/24h (riesgo bajo recurrencia) o 1 mg/kg/12h Periodo medio 10 días | SC 175 UI/kg/24h Al menos 6 días | SC 7,5 mg/24h (peso entre 50-100 kg) Duración: 5-10 días |
| Tratamiento prolongado del TEV y prevención de recurrencias en pacientes adultos con cáncer activo | - | -1 ^{er} mes : SC 200 UI/kg/24h (máx 18000 UI) -2° al 6° mes: SC aprox 150 UI/kg/24h ajustado por peso según tabla de FT (máx 18000 UI) | SC 1 mg/kg/12h (5 a 10 días) + 1,5 mg/kg/24h Hasta 6 meses y reevaluar | SC 175 UI/kg/24h hasta 6 meses y reevaluar | - |
| SCA: -angina inestable e IAMSEST, en combinación con AAS vía oral | - | 120 UI/kg/12h máx 10000UI/12h 6-8 días | SC 1 mg/Kg/12h 2-8 días | - | - |
| -IAMCEST, incluyendo pacientes que van a ser tratados farmacológicamente o sometidos a una posterior ICP | - | - | Inicial: Bolo IV 30 mg + SC 1 mg/Kg Posterior (8 días o hasta alta): 1 mg/Kg/12h | - | - |
| Trombosis venosa superficial sintomática aguda de MMII sin TVP concomitante** | - | - | - | - | 2,5 mg/24h 30-45 días |

SCA: síndrome coronario agudo; IAMSEST: infarto agudo miocárdico sin elevación del segmento ST; IAMCEST: infarto agudo miocárdico con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; MMII: miembros inferiores

* 1 mg de enoxaparina equivale a 100 UI

** Si el trombo mide al menos 5 cm de largo y se encuentra a más de 3 cm de una unión venosa profunda, se utilizarán estas dosis. Si el trombo se encuentra a menos de 3 cm de una unión venosa profunda se utilizarán dosis de tratamiento de TEV.

Tabla 3. Ejemplos de escalas para la valoración del riesgo de tromboembolismo y necesidad de anticoagulación⁵⁻¹⁰

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - <u>Escala de Padua</u>: para evaluar el riesgo de TEV en paciente hospitalizado, aunque se podría extrapolar al paciente ambulatorio (disponible en Osabide) - <u>Escala IMPROVE (TEV)</u>: para evaluar el riesgo de TEV en paciente hospitalizado, aunque se podría extrapolar al paciente ambulatorio - <u>Guía PRETEMED</u>: para calcular el riesgo de TEV en procesos médicos e indicaciones de tromboprofilaxis - <u>Escala Khorana</u>: para evaluar el riesgo de TEV en pacientes oncológicos ambulatorios - <u>Escala Caprini</u>: para evaluar riesgo de TEV en pacientes sometidos a cirugía - <u>Escala L-TRIP (cast)</u>: para evaluar el riesgo de TEV en pacientes con traumatismos no quirúrgicos en extremidades inferiores que requieren inmovilización - <u>Factores de riesgo tromboembólico en gestación y puerperio</u>: para evaluación del riesgo de tromboembolismo en embarazo y puerperio (disponible en Osabide) |
|---|

EFICACIA DE LAS HBPM Y FONDAPARINUX EN LAS INDICACIONES PRINCIPALES

A continuación, se describen las indicaciones en las que las HBPM y/o fondaparinux siguen siendo una opción recomendada.

PREVENCIÓN DEL TEV EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

Tal y como se expuso en el número anterior del boletín **INFAC**, dedicado a los ACOD, una revisión sistemática¹¹ que comparó los ACOD antiXa (apixabán, edoxabán y rivaroxabán) vs. HBPM en la prevención de TEV en cirugía de reemplazo de cadera y de rodilla no encontró diferencias en la mortalidad, con poco o ningún beneficio sobre la reducción del riesgo de TEV. Rivaroxabán podría asociarse a un riesgo ligeramente aumentado de sangrado mayor que las HBPM, si bien la certeza de la evidencia es baja.

Según las recomendaciones para la prevención de la TEV en cirugía general y del aparato digestivo de la Asociación Española de Cirujanos basadas en las diferentes guías internacionales, los anticoagulantes de elección en las cirugías no ortopédicas son las HBPM¹². Los ACOD no están indicados y se dispone de pocos estudios en pacientes quirúrgicos no ortopédicos.

PREVENCIÓN DEL TEV EN PACIENTES NO QUIRÚRGICOS CON RIESGO MODERADO O ALTO

La decisión de iniciar tratamiento anticoagulante para la profilaxis en estos pacientes se basa en herramientas de evaluación de riesgo que contribuyen a identificar a los pacientes con un riesgo moderado o alto de TEV (ver ejemplos de escalas de evaluación de riesgo en la tabla 3), sopesándolo frente al de sangrado. Tanto la HNF, como las HBPM y fondaparinux han demostrado eficacia similar en la reducción del riesgo de TVP en estos pacientes; sin embargo, las HBPM han mostrado una menor incidencia de complicaciones hemorrágicas, por lo que en nuestro medio son la primera elección⁵.

TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) Y DE LA EMBOLIA PULMONAR (EP)

El tratamiento del TEV se basa en utilización de la anticoagulación para detener la progresión del trombo y prevenir las recurrencias, excepto si hay contraindicación para la anticoagulación. Generalmente, se inicia con un anticoagulante de acción rápida parenteral (se recomienda la utilización de HBPM o fondaparinux vía subcutánea frente a la HNF). Tras un periodo inicial, habitualmente de 5-10 días, se continúa con un anticoagulante oral¹³.

TRATAMIENTO PROLONGADO DEL TEV Y PREVENCIÓN DE RECURRENCIAS EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER ACTIVO

Las HBPM son de elección en algunas indicaciones de pacientes con cáncer activo (ver más adelante en el apartado específico de cáncer).

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA)

La antiagregación y la anticoagulación, salvo contraindicación, son tratamientos de primera línea en todos los pacientes con SCA (angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)). Enoxaparina y dalteparina (las dos HBPM aprobadas en esta indicación), HNF y fondaparinux son los anticoagulantes recomendados en este caso. La selección se realizará teniendo en cuenta factores como el lugar de acceso vascular, la función renal o el uso concomitante de otros agentes antiagregantes o anticoagulantes¹⁴. Los ACOD no están aprobados en esta indicación.

TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL (TVS) SINTOMÁTICA AGUDA DE MIEMBROS INFERIORES SIN TVP CONCOMITANTE

La anticoagulación está recomendada cuando existen trombos de más de 5 cm de longitud que no mejoran con medidas conservadoras y/o para los que se encuentran a menos de 3 cm de una unión venosa profunda¹⁵.

El tratamiento más estudiado y actualmente de elección es fondaparinux 2,5 mg/día durante 45 días, que reduce significativamente la progresión y recurrencia de la TVS y eventos tromboembólicos, con bajo riesgo de sangrado. Es además el único que tiene la indicación aprobada¹⁵. Rivaroxabán 10 mg/día resultó ser no inferior a fondaparinux en un estudio, pero el margen de no inferioridad elegido del 4,5 % en este ensayo fue una diferencia absoluta grande. La evidencia es menos robusta, por lo que se considera una alternativa¹⁶.

Cuando el trombo se encuentra a menos de 3 cm de una unión venosa profunda se recomienda tratar de manera similar a la TVP con anticoagulación de intensidad completa¹⁵.

No se ha evaluado la eficacia de la anticoagulación a largo plazo para la prevención de la recurrencia de la TSV. Si los síntomas de inflamación aguda reaparecen en un paciente con antecedentes de TSV, se debe repetir la ecografía para descartar la extensión a venas profundas. Se debe informar a todos los pacientes con TSV sobre el riesgo de recurrencia, así como sobre los signos y síntomas de la TVP y la EP¹⁷.

PACIENTES EN SITUACIONES ESPECIALES

A continuación, se revisa el manejo de las HBPM y fondaparinux en algunas patologías y/o situaciones en las que el riesgo está aumentado.

CÁNCER

El TEV es una complicación que puede presentarse hasta en un 10 % de los pacientes oncológicos, siendo el pancreático, gástrico, ovárico y el glioblastoma los tumores de más alto riesgo. Además del tipo de tumor, otros factores que influyen sobre el riesgo de TEV son la localización anatómica, el estadio, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, las comorbilidades y ciertas terapias contra el cáncer⁶.

1. PREVENCIÓN PRIMARIA

1.1. Paciente quirúrgico

Para pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica, salvo contraindicación por alto riesgo de sangrado, se recomienda profilaxis del TEV preferiblemente con HBPM, y si no con HNF. Fondaparinux puede emplearse como alternativa, sin embargo los ACOD no se recomiendan por falta de datos sobre eficacia y seguridad¹⁸.

1.2. Paciente no quirúrgico

En pacientes ambulatorios con cáncer que inician tratamiento anticanceroso sistémico y presentan un alto riesgo de trombosis, las guías consideran la posibilidad de tromboprofilaxis primaria con apixabán, rivaroxabán o HBPM, siendo importante la revisión de posibles interacciones y la ausencia de riesgo significativo de sangrado^{18,19}.

En pacientes oncológicos encamados por una complicación médica aguda, se recomienda profilaxis con HBPM, HNF o fondaparinux^{18,19}.

2. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN SECUNDARIA

Tal y como se recoge en el **INFAC** anterior, las HBPM se han considerado de elección por su superioridad frente a los antagonistas de la vitamina K (AVK) en la reducción del riesgo de recurrencia del TEV.

Un metaanálisis del año 2022, que incluye estudios que comparan los ACOD antiXa con las HBPM, ha encontrado una reducción significativa de las recurrencias con los ACOD, a costa de una mayor incidencia de sangrado no mayor clínicamente relevante, aunque sin diferencias significativas en sangrado mayor ni en mortalidad²⁰. La tendencia actual en las recomendaciones de las guías de práctica clínica es considerar, como primera opción de tratamiento tanto a los ACOD antiXa como a las HBPM^{18,19,21}. Para la selección entre un ACOD y una HBPM será necesario realizar una valoración individual de la situación clínica. Además, la toma de decisiones debe ser compartida teniendo en cuenta los riesgos y beneficios de la anticoagulación, vía de administración, tipo y localización del tumor, esperanza de vida, riesgo hemorrágico, interacciones farmacológicas, coste y preferencias del paciente^{18,22}.

Recientemente se ha aprobado la financiación mediante visado de inspección de rivaroxabán en estas indicaciones en pacientes adultos, por lo que podría ser una opción para evitar las inyecciones diarias. Dabigatrán, aunque también se financia con visado, no se recomienda, ya que no existen estudios que evalúen su eficacia en pacientes con TEV asociado a cáncer^{18,21,22}.

La tabla 4 recoge circunstancias y escenarios clínicos de los pacientes oncológicos en los que podría ser preferible el uso de una HBPM.

Tabla 4. Situaciones clínicas de los pacientes oncológicos en las que podría ser preferible el uso de una HBPM^{18,22}

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – Situaciones con riesgo alto de sangrado: cáncer urotelial o cáncer gastrointestinal superior sin resección, toxicidad gastrointestinal moderada-grave (p. ej. mucositis), sangrado reciente y/o potencialmente mortal, trombocitopenia moderada a grave debida a la quimioterapia, pacientes con metástasis cerebrales. En caso de sangrado significativo, las HBPM tienen una semivida más corta. – Vía oral no viable (p. ej. náuseas y vómitos persistentes) o malabsorción gastrointestinal. – Tratamiento con inhibidores o inductores potentes del CYP3A4 y glicoproteína P. La evidencia sobre interacciones entre los ACOD antiXa y las terapias antineoplásicas es limitada. – Trombosis de localización inusual: TVP de miembros superiores, trombosis de senos venosos o trombosis esplácnica. La experiencia clínica con ACOD antiXa es limitada. – Pacientes con trombocitopenia grave (< 50 000/μl) persistente: se carece de datos sobre el uso de ACOD en pacientes con trombosis asociada a cáncer en presencia de trombocitopenia grave. |
|--|

EMBARAZO, PUERPERIO Y LACTANCIA

El embarazo, en sí mismo, es un factor de riesgo para el desarrollo de TEV²³. Varios factores preexistentes pueden incrementar el riesgo de TEV durante el embarazo: edad superior a 35 años, IMC \geq 30 al inicio de la gestación, tabaquismo, grandes venas varicosas, historia familiar y/o antecedentes de TEV, trombofilia adquirida o congénita, síndrome antifosfolípido, drogadicción (adicto a drogas por vía parenteral) y/u otras condiciones médicas coexistentes que pueden contribuir al riesgo de TEV (enfermedad cardíaca, anemia de células falciformes, lupus, cáncer...)^{8,24}.

Osakidetza cuenta con un protocolo corporativo, actualizado en 2024, para ayudar a decidir si la tromboprofilaxis está indicada en una mujer embarazada, en función de los factores de riesgo trombótico que presente⁸. El factor de riesgo individual más importante en el embarazo es una historia previa de trombosis, especialmente cuando el primer episodio fue idiopático o asociado a gestación o a tratamiento estrogénico. El riesgo es menor cuando es secundario a un factor de riesgo transitorio, como una cirugía o una inmovilización prolongada con escayola. Este grupo de pacientes requiere un control multidisciplinar por obstetricia, hematología y atención primaria. Además, debería recibir consejo pregestacional²³.

Las HBPM son los fármacos de elección durante el embarazo, excepto en mujeres con antecedentes de TIH o disfunción renal grave. Las HBPM no atraviesan la placenta, siendo seguras para el feto. El uso de fondaparinux en el embarazo debe limitarse a aquellas mujeres que tengan reacciones alérgicas graves a la heparina³, tras el visto bueno de hematología⁷.

El aumento del peso materno y la mayor eliminación renal de HBPM durante el embarazo han llevado a sugerir que la dosis de HBPM debería ajustarse a lo largo del embarazo; sin embargo, esto sigue siendo con-

trovertido. La opción más sencilla y el enfoque recomendado por la Guía de la Sociedad Americana de Hematología²⁵ es la dosificación basada en el peso corporal en la primera consulta, sin posterior ajuste de dosis y se prefiere una dosis única en lugar de dos veces al día, por la comodidad de la paciente²⁶.

Se debe realizar una revaloración del riesgo en cada mujer al menos una vez tras el parto, y previa al alta hospitalaria para decidir si pautar o no la anticoagulación según el riesgo de cada paciente⁹. Toda paciente que haya precisado profilaxis durante el embarazo con HBPM deberá prolongarla de modo rutinario durante las 6 primeras semanas del puerperio²³. En el puerperio también son de primera línea las HBPM a dosis profilácticas o intermedias.

Las HBPM se pueden utilizar durante la lactancia²⁶. Debido a que no se sabe si el fondaparinux se excreta en leche materna, no se recomienda la lactancia durante su tratamiento⁴.

COVID-19

El estado hipercoagulable asociado a la enfermedad por coronavirus (COVID-19) está bien documentado y se cree que está fuertemente respaldado por un estado proinflamatorio.

La evidencia actual indica que el uso profiláctico de heparinas en pacientes ambulatorios con COVID-19 no ha demostrado beneficio clínico significativo en la reducción de complicaciones tromboembólicas, hospitalización o mortalidad. Una revisión sistemática con metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados de 2024 concluyó que la tromboprofilaxis estándar con anticoagulación en dosis bajas puede tener poco o ningún efecto en pacientes ambulatorios por COVID-19 en comparación con la ausencia de anticoagulación²⁷.

La tromboprofilaxis puede ser adecuada en personas seleccionadas con COVID-19 no ingresadas en el hospital, especialmente aquellas con TEV previa o cirugía reciente, trauma o inmovilización. También podría considerarse cuando existen múltiples factores de alto riesgo trombótico y bajo riesgo de sangrado (por ejemplo, pacientes con cáncer activo y movilidad reducida, antecedentes de TEV y trombofilia mayor, o embarazadas con comorbilidades trombogénicas). La decisión de anticoagular debe tener en cuenta el juicio clínico, incluyendo la evaluación del riesgo de hemorragia del paciente^{28,29}.

La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia recomienda que, de requerirse tromboprofilaxis en el paciente ambulatorio con COVID-19, se emplee una HBPM a la dosis habitual de profilaxis, entre otros motivos por las interacciones farmacológicas entre los ACOD y los tratamientos antivirales, y la dificultad de mantener controles de INR estables en pacientes que toman un AVK⁷.

Los pacientes con COVID-19 que estén anticoagulados previamente se recomienda que continúen con las mismas dosis, a menos que se desarrolle sangrado significativo o existan otras contraindicaciones²⁹.

VIAJES EN AVIÓN DE LARGA DURACIÓN

Los viajes de larga duración (>4 horas) en avión incrementan 3 veces el riesgo de TEV en comparación con la población general³⁰. Aunque la persistencia del riesgo no está bien estudiada, la incidencia de TEV parece ser más alta en las dos primeras semanas tras el viaje, volviendo a la normalidad alrededor de las 8 semanas³¹.

La mayoría de las personas con TEV asociado a viajes cuentan con uno o más factores de riesgo conocidos para la trombosis, aunque también se han reportado casos aislados de TEV idiopático³¹. Los factores asociados son: obesidad (IMC \geq 30), terapia hormonal con estrógenos, trombofilia, embarazo y postparto, cáncer activo, hospitalización o cirugía mayor reciente, edad avanzada, estatura <160 cm o >190 cm y/o historia previa de TEV³⁰.

A todos los viajeros de larga distancia se les debe recomendar caminar con frecuencia (cada una a dos horas), hacer ejercicio de pantorrillas y rodillas, una hidratación adecuada, evitar ropa ajustada y minimizar el equipaje bajo el asiento para no restringir la movilidad. Para los viajeros de larga distancia que tienen un mayor riesgo de TEV se recomienda el uso de medias de compresión graduadas bilaterales por debajo de la rodilla, con una presión 20-30 mmHg³⁰.

Los datos sobre la seguridad y eficacia de la profilaxis farmacológica para la prevención de TEV asociada a los viajes son escasos³¹. En pacientes seleccionados que tengan un riesgo muy alto de TEV, en los que los beneficios superen los riesgos de sangrado, se puede considerar el uso de anticoagulación profiláctica con ACOD o HBPM (sus efectos máximos se producen a las 2-4 horas). Para los viajeros que ya están tomando anticoagulación profiláctica o en dosis de tratamiento, no se requiere profilaxis adicional^{31,32}.

AJUSTE DE DOSIS EN POBLACIONES ESPECIALES

En la tabla 5 se detallan los ajustes de dosis que pueden ser necesarios en poblaciones especiales. En algunos casos, no se dispone de suficiente información sobre el uso en estas poblaciones, por lo que se recomienda precaución y/o monitorización de estos pacientes.

Tabla 5. Ajuste de dosis en poblaciones especiales^{1,3,4,32}

| | | Bemiparina | Dalteparina | Enoxaparina* | Tinzaparina | Fondaparinux | | |
|---------------|---|--|---|---|--|--|---|--|
| IH | Leve-moderada | No es necesario ajuste de dosis | | | | | | |
| | Grave | Contraindicada | Precaución | Precaución | Precaución | Precaución | | |
| IR | | Si FG<30 ajustar dosis y/o monitorizar** | | | | | FG 20-50: ajustar a 1,5 mg/24h FG<20: Contraindicado | |
| | | Profilaxis | | | | | | |
| | | 2500 UI/24h y control niveles antiXa a las 4 h | Ajustar dosis para mantener 1 UI/ml de antiXa | 20 mg/24h | Monitorizar actividad anti-Xa | | | |
| | | Tratamiento | | | | | | |
| | | 85 UI/kg/24h | Ajustar dosis para mantener 1 UI/ml de antiXa | 1 mg/kg/24h | Monitorizar actividad anti-Xa | | | |
| Edad avanzada | No es necesario el ajuste de dosis por la edad (en caso necesario ajustar en función de peso e IR) *Con enoxaparina, en tratamiento de IAMCEST en >75 años: monitorizar y valorar ajuste | | | | | | | |
| Bajo peso | No hay datos | | | Mujeres <45 kg y hombres < 57 kg en profilaxis monitorización** | a) | <50 Kg: -Prevención: no recomendado su uso -Tratamiento: 5 mg/24 h | | |
| Obesidad | Profilaxis | | | | | | | |
| | IMC 30-39 kg/m ² | | No es necesario ajuste de dosis | | a) | No es necesario ajuste de dosis | | |
| | IMC >40 kg/m ² | No hay datos | Incrementar dosis profilácticas estándar 30% | No hay consenso | Cirugía ortopédica: dosis profilaxis ajustada por peso Cirugía general y pacientes de riesgo: aumento 30% de la dosis | Incrementar a 5 mg/24 h | | |
| | Tratamiento | | | | | | | |
| | | Dosis estándar 115 UI/kg/24h | b) | Dosis estándar cada 12h 100UI/kg/12h | Dosis estándar 170 UI/Kg/24 h | c) >100 kg incrementar a 10 mg/24h | | |

IH: insuficiencia hepática; IR: insuficiencia renal; FG: filtrado glomerular (unidades= ml/min/1.73m²)

^{a)}Tinzaparina: en pacientes con pesos corporales muy bajos o muy altos, puede considerarse una dosis de 50 UI/ kg de peso corporal una vez al día, como alternativa a la dosis fija. ^{b)} Dalteparina: en pacientes >90 kg, considerar pauta cada 12 horas; en tratamiento asociado cáncer: usar dosis basadas en peso total pacientes hasta 99 kg. En pacientes ≥99 kg, máximo 18000UI. ^{c)}Fondaparinux: no hay datos suficientes en IMC>45 kg/m² o > 150kg.

* Enoxaparina: contraindicado en FT en FG<15, aunque en UpToDate no se contraindica en esta población.

** Las FT sugieren considerar la determinación de actividad anti-Xa en el pico máximo (4 horas desde la administración de la heparina) para reaiustar dosis.

Las HBPM presentan un perfil de seguridad favorable. La complicación más común y reconocida del tratamiento con heparina es la **hemorragia**, pero una complicación potencialmente más peligrosa es el desarrollo de la **TIH**. Todos los pacientes expuestos a una heparina de cualquier tipo y a cualquier dosis tienen riesgo de sufrir TIH, siendo éste menor con HBPM que con HNF. El síntoma principal es una trombocitopenia brusca, con una caída del 50% en el recuento plaquetario con respecto a los valores basales, y/o complicaciones trombóticas que aparecen de 5 a 14 días tras el comienzo del tratamiento con heparina, que pueden provocar tromboembolismo venoso y/o arterial potencialmente mortal³³.

“ La TIH es una complicación poco frecuente pero grave del tratamiento con heparinas. Es importante detectarla y modificar el tratamiento. ”

La prevalencia de TIH se encuentra entre el 0,1% y el 5,0% de las personas expuestas a la heparina y varía de forma significativa según varios factores de riesgo relacionados con el huésped y el fármaco. Los pacientes postoperatorios y con traumatismos que reciben heparina presentan la incidencia más elevada de TIH (del 1% a 5%), mientras que la TIH es menos frecuente en pacientes médicos que reciben dosis profilácticas (<1%). Las mujeres parecen tener un riesgo 1,5 a 2 veces superior de padecer TIH en comparación con los varones. En cuanto a fondaparinux, su riesgo de inducir TIH es muy bajo³⁴. La TIH es una entidad infradiagnosticada y se debe sospechar ante cualquier paciente tratado con heparina que presente trombocitopenia y/o un fenómeno trombótico³³. En caso de sospecha clínica, se recomienda suspender la heparina y valorar el tratamiento con anticoagulantes alternativos (inhibidores directos de la trombina o heparinoides). Fondaparinux puede ser efectivo, pero la información que respalda su uso es limitada³⁵.

Las heparinas pueden causar **lesiones cutáneas alérgicas y no alérgicas**. Las HBPM que se administran por vía subcutánea conllevan un mayor riesgo de reacciones cutáneas locales. Las **reacciones de hipersensibilidad retardada**, por lo general, se presentan como placas eritematosas y pruriginosas en el lugar de la inyección. A menudo se producen en las dos primeras semanas tras su administración, aunque se han descrito casos meses después del inicio del tratamiento. Entre el 3 % y el 10 % de los casos evolucionan a una reacción alérgica cutánea generalizada¹.

La **necrosis cutánea** es otra complicación bien descrita, aunque poco frecuente. Los pacientes afectados desarrollan anticuerpos dependientes de la heparina, pero la mayoría no presenta trombocitopenia. Aunque la necrosis cutánea no siempre va acompañada de TIH, se debe considerar esa posibilidad¹.

Aunque la **hiperpotasemia** es una complicación poco frecuente del tratamiento con heparina se recomienda su seguimiento, sobre todo en los tratamientos de más de 7 días y en casos excepcionales como la enfermedad renal crónica donde podría ser más grave¹.

En la tabla 6 se enumeran las contraindicaciones y precauciones de las HBPM y fondaparinux recogidas en las fichas técnicas.

Tabla 6. Contraindicaciones y precauciones según FT⁴

| CONTRAINDICACIONES |
|---|
| – Antecedentes de TIH mediada inmunológicamente en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes (excepto fondaparinux). |
| – Sangrado activo clínicamente significativo y enfermedades de alto riesgo de hemorragia, incluyendo ictus hemorrágico reciente, úlcera gastrointestinal, presencia de neoplasias malignas con riesgo alto de sangrado, cirugía cerebral, espinal u oftalmológica recientes, sospecha o varices esofágicas confirmadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares mayores intraespinales o intracerebrales. |
| – En dosis terapéuticas (no profilácticas) en anestesia espinal, epidural o locorregional, especialmente en cirugías programadas; requiere suspender el tratamiento al menos 24 horas antes y reanudar 4-6 horas después de la intervención o retirada del catéter. |
| – Reciente traumatismo o cirugía del sistema nervioso central, ojos y oídos. |
| – Coagulación intravascular diseminada atribuible a una TIH. |
| – Endocarditis bacteriana aguda o subaguda. |
| – Trastorno grave de la función hepática o pancreática (bemiparina). |
| – Insuficiencia renal grave (aclaramiento creatinina < 20 ml/min) (fondaparinux). |

PRECAUCIONES

- Al tratarse de medicamentos biológicos, no se deben intercambiar (unidad por unidad) con otras HBPM debido a las diferencias en su farmacocinética y actividad biológica asociada, dosificación y posible variabilidad en su eficacia clínica y seguridad.
- Usar con precaución en situaciones que aumenten el riesgo de sangrado, como alteraciones de la hemostasia, antecedentes de úlcera péptica, ictus isquémico reciente, hipertensión arterial grave, retinopatía diabética, cirugía reciente (especialmente neuro/oftalmológica), uso concomitante de medicamentos que afecten la hemostasia.
- En pacientes con cáncer con un recuento de plaquetas por debajo de 80 g/l, el tratamiento anticoagulante solo se puede considerar caso por caso y se recomienda un control cuidadoso.
- Si hay síntomas clínicos que sugieren TIH de tipo inmune se debe realizar el recuento de plaquetas.
- Se han notificado fracasos terapéuticos en pacientes con válvulas cardíacas protésicas. No se recomienda la utilización en esta población.
- Fondaparinux debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de TIH.

SEGUIMIENTO: ANTES, DURANTE Y AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO

Las **pruebas iniciales** antes de la administración de HBPM y fondaparinux generalmente incluyen^{1,3}:

- Historia completa de trastornos hemorrágicos subyacentes y/o trauma o cirugía reciente.
- Hemograma completo (hemoglobina y recuento plaquetario).
- Estudios de coagulación, incluyendo tiempo de protrombina (TP) y tiempo de protrombina parcial (TTPA).
- Creatinina sérica

Debido a que las heparinas pueden inhibir la secreción adrenal de aldosterona, provocando hiperpotasemia, deben medirse los electrolitos séricos en pacientes de riesgo antes de empezar el tratamiento y controlarlos de forma regular si el tratamiento es de más de 7 días⁴.

Durante el tratamiento con HBPM y fondaparinux se recomienda efectuar un recuento de plaquetas de forma regular⁴.

En general, no se recomienda la monitorización de niveles de anti-Xa, debido a la falta de rangos terapéuticos establecidos y a la falta de evidencia de que la monitorización con ajuste de dosis mejore los resultados clínicos. Las excepciones incluyen personas con enfermedad renal crónica, pesos corporales extremos y/o hemorragia clínicamente significativa⁴. Además, presenta el inconveniente de que la extracción ha de hacerse a las 4 horas de la administración de la HBPM, por lo que es de difícil aplicación en atención primaria.

Aunque a dosis terapéuticas se puede producir la prolongación del TTPA y el tiempo de coagulación activada (TCA), esta prolongación no está relacionada de forma lineal con el aumento de la actividad antitrombótica y, por tanto, estos parámetros no son adecuados ni fiables para la monitorización⁴.

TRANSICIONES ENTRE HEPARINAS Y FONDAPARINUX Y RESTO DE ANTICOAGULANTES^{3,4,36,37}

En la tabla 7 se describen las transiciones entre HBPM y fondaparinux y el resto de anticoagulantes.

Tabla 7. Transiciones entre HBPM/fondaparinux y resto de anticoagulantes

| | |
|--------------------------|---|
| ACOD → HBPM/fondaparinux | Suspender el ACOD e iniciar la HBPM/fondaparinux cuando corresponda la siguiente dosis. No administrar simultáneamente |
| HBPM/fondaparinux → ACOD | Suspender la HBPM/fondaparinux e iniciar el ACOD cuando corresponda la siguiente dosis. No administrar simultáneamente |
| AVK → HBPM/fondaparinux | Suspender el AVK y administrar la primera dosis de HBPM/fondaparinux cuando el INR haya descendido por debajo del intervalo terapéutico |

| | |
|-------------------------|--|
| HBPM/fondaparinux → AVK | Intensificar la monitorización clínica y las pruebas de laboratorio (INR). Continuar con el tratamiento con HBPM/fondaparinux a dosis constantes durante el tiempo necesario para mantener el INR dentro del intervalo terapéutico deseado para la indicación, en dos pruebas sucesivas. |
| Fondaparinux → HBPM | Sustituir la siguiente dosis de fondaparinux por la dosis correspondiente de HBPM |
| HBPM → fondaparinux | Sustituir la siguiente dosis de HBPM por la dosis correspondiente de fondaparinux |

TERAPIA PUENTE

La terapia puente hace referencia a la administración temporal de un anticoagulante de acción corta (habitualmente una heparina), durante el periodo en que se interrumpe el tratamiento con un anticoagulante oral de acción más prolongada, ya sea por procedimientos quirúrgicos o intervencionistas³⁸.

El objetivo es minimizar el tiempo en que el paciente no está anticoagulado. La evidencia acumulada sugiere que, en la mayoría de los pacientes, la terapia puente no ofrece un beneficio en la reducción del riesgo tromboembólico y sí aumenta el riesgo de sangrado³⁸. Por ello, a la hora de un procedimiento invasivo en un paciente con tratamiento anticoagulante oral, hay que evaluar tanto el riesgo tromboembólico y hemorrágico del paciente como el riesgo hemorrágico del procedimiento³⁹.

Si el paciente está tomando AVK, el uso del tratamiento puente con HNF o HBPM únicamente se recomienda en pacientes seleccionados y con un riesgo tromboembólico alto (ver tabla 8)³⁹. Si se precisa un tratamiento puente, generalmente, se inicia 3 días antes de la intervención programada y debe comenzar a las 24 horas de la última dosis de AVK³⁸.

En el caso de HBPM se utilizarán dosis terapéuticas o intermedias, no profilácticas. La última dosis debe ser administrada 24 horas antes de la intervención y la mitad de la dosis diaria. Para evitar errores y minimizar el riesgo tromboembólico, idealmente debe utilizarse en el perioperatorio HBPM con una posología de 2 veces al día.

“ En la mayoría de los casos, la terapia puente no ofrece un beneficio en la reducción del riesgo tromboembólico y sí aumenta el riesgo de sangrado. ”

Tabla 8. Riesgo tromboembólico alto de los pacientes en tratamiento anticoagulante³⁹

| | | |
|---------------------------|---------------------------|--|
| CAUSAS DE ANTICOAGULACIÓN | Válvula cardíaca mecánica | Posición mitral, posición aórtica e ictus/AIT reciente (< 3 meses) o durante periodo perioperatorio previo, trombosis valvular previa, generación antigua de prótesis aórtica (válvula de bola enjaulada o disco basculante) |
| | Fibrilación auricular | CHA ₂ DS ₂ -VA ≥ 7, valvulopatía reumática mitral, ictus/AIT reciente (< 3 meses) |
| | Tromboembolia venosa | TEV reciente (< 3 meses), antecedentes de TEV con cáncer activo ^a |
| | Otras indicaciones | Trombofilia grave: deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina; homocigosis factor V Leider o mutación G20210A de la protrombina o doble heterocigosis para cada mutación, trombofilias múltiples Síndrome antifosfolipídico Ictus perioperatorio previo Ictus cardioembólico reciente (< 3 meses) Trombo intracavitario Trombo aórtico flotante |

AIT: accidente isquémico transitorio; CHA₂DS₂-VA (disponible como formulario en Osabide Global): 1 punto para insuficiencia cardíaca crónica, hipertensión, diabetes mellitus, edad 65-74 años y enfermedad vascular (arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica o placa de aorta complicada) y 2 puntos para edad ≥ 75 años y antecedentes de accidente cerebrovascular, AIT o tromboembolia arterial previa.

^aCáncer con alto riesgo de TEV: cáncer de páncreas, síndromes mieloproliferativos, cáncer primario de cerebro, cáncer gástrico y cáncer de esófago

La heparina debe reiniciarse a dosis anticoagulante cuando exista una hemostasia adecuada. Para la mayoría de los procedimientos menores asociados a un bajo riesgo de sangrado, la heparina puede reanudarse 24 horas después del procedimiento; sin embargo, para aquellos que se someten a una cirugía mayor o a un

procedimiento con alto riesgo de sangrado, la administración de la heparina debe retrasarse 48 a 72 horas después de que se haya asegurado la hemostasia. El reinicio de los AVK generalmente se realiza el mismo día que la heparina y ésta puede suspenderse cuando el INR alcanza el rango terapéutico³⁸.

En el caso de los ACOD, no se recomienda tratamiento puente con HBPM/HNF³⁸.

COSTES COMPARATIVOS

Las HBPM están financiadas en las indicaciones aprobadas y tienen aportación reducida. Sin embargo, el coste para el Sistema Sanitario varía entre los diferentes principios activos. Actualmente, la única molécula que dispone de biosimilares en el mercado es la enoxaparina, lo que hace que su precio sea algo más bajo. Al tratarse de medicamentos biológicos, no son intercambiables entre sí (aunque exista biosimilar) y la prescripción no se hace por principio activo sino por producto (ver tabla 9).

Existe gran diferencia en la utilización de las HBPM y de fondaparinux en nuestro medio. En concreto, según datos facilitados por la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza, a lo largo de 2025 se realizaron en Osakidetza mediante receta electrónica un total de 89.673 prescripciones de estos 5 principios activos, de los cuales el 86,1% correspondió a enoxaparina, 8,9% bemiparina, 3,4% tinzaparina y solo el 0,01% dalteparina; el 1,6% restante fueron prescripciones de fondaparinux.


Tabla 9. Precio por dosis diaria definida (DDD) de las HBPM y fondaparinux ^{40,41}

| Principio activo | Bemiparina (Hibor®) | Dalteparina (Fragmin®) | Enoxaparina (Clexane®) | Tinzaparina (Innohep®) | Fondaparinux (Arixtra®) |
|---|--|---|--|---|------------------------------|
| Presentaciones | 2500 UI, 3500 UI, 5000 UI, 7500 UI, 10000 UI, 12500 UI | 2500 UI, 5000 UI, 7500 UI, 10000 UI, 12500 UI, 15000 UI, 18000 UI | 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg | 2500 UI, 3500 UI, 4500 UI, 8000 UI, 10000 UI, 12000 UI, 14000 UI, 16000 UI, 18000UI | 1,5 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg |
| DDD | 2500 U | 2500 U | 2000 U (20 mg) | 3500 U | 2,5 mg |
| Precio DDD (PVP en € del envase de 10 unidades) | 2,83 | 2,41 | 1,92 | 3,72 | 8,79 |
| Biosimilar | No | No | Inhixa®, Enoxaparina Rovi®, Enoxaparina Ledraxen®, Hepaxane® | No | No |

DDD: dosis diaria definida; PVP: precio de venta al público

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

Tabla 10. Información y recomendaciones dirigidas al paciente

| | |
|---|---|
| <p>Material para pacientes</p> <p>Vídeo ¿Cómo administrar la heparina? (Osasun Eskola)</p> <p>Infografía. Vivir con tratamiento anticoagulante_(Osasun Eskola) o leer QR</p> |  |
|---|---|

Recomendaciones para la administración⁴

- Elija una zona de su estómago, al menos a 5 cm de cualquiera de los dos lados del ombligo.
- Alterne el lado izquierdo y derecho, dependiendo de dónde se inyectó la última vez.
- Lávese las manos. Limpie (no frote) la zona en la que va a realizar la inyección con un trozo de algodón con alcohol o con jabón y agua.
- Siéntese o tumbese en una posición cómoda y desde donde pueda ver la zona en la que se va a inyectar.
- Pellizque suavemente entre el dedo índice y el pulgar la zona del estómago que ha limpiado, formando un pliegue.
- No presione el émbolo para eliminar las burbujas de aire.
- Mantenga la jeringa verticalmente, en un ángulo de 90°, e introduzca toda la aguja en el pliegue de piel.
- Para evitar que le salga un hematoma, no frote la zona de inyección después.

Actitud ante el olvido de una dosis

- Pautas cada 24 h: administrar el mismo día del olvido, tan pronto como sea posible.
- Pautas cada 12 h: administrar dosis omitida solo si faltan >6 h hasta la siguiente.
- Si no se acuerda hasta el día siguiente, mantenga la dosis que le toca, es decir: no varíe por su cuenta ni tome el doble, pero informe a su médico del olvido.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Arantza Aguirre Arrizabalaga y Maialen Lasa Egialde (hematólogas de OSI Donostialdea) la revisión del texto, así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garcia DA, Burnett AE. [Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 27 de febrero de 2026].
2. Thrombosis Canada. Clinical Guides - [Unfractionated Heparin, Low Molecular Weight Heparin and Fondaparinux](#). [accedido 27 de febrero de 2026].
3. [Fondaparinux](#). Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. [accedido 26 de febrero de 2026].
4. [CIMA](#). Centro de información de medicamentos. [accedido 16 de enero de 2026].
5. Criado-García J. [La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con enfermedad médica](#). Rev Clínica Esp. 2020;220:1-9.
6. Zwicker J. [Risk and prevention of venous thromboembolism in adults with cancer](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 27 de febrero de 2026].
7. Piera A, Frías M, García O, García A, Cabrera MA, Peiró J, et al. [COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria](#). Med Fam SEMERGEN. 1 de octubre de 2020;46(7):479-86.
8. Vara I, Burgos J. Tromboprofilaxis en la gestación. Protocolo coordinado: servicios de obstetricia y ginecología Osakidetza-Servicio Vasco de Salud 2024.
9. [Atencion al puerperio](#). Protocolo Osakidetza 2018. [accedido 16 de enero de 2026].
10. [Guía Tromboprofilaxis](#). SECOT-Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2023.
11. Salazar CA, Basilio Flores JE, Malaga G, Malasquez GN, Bernardo R. [Direct factor Xa inhibitors versus low molecular weight heparins or vitamin K antagonists for prevention of venous thromboembolism in elective primary hip or knee replacement or hip fracture repair](#). Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 1. Art. No.: CD011762.
12. Arcelus Martínez JI, Ramos JL (eds). [Recomendaciones para la prevención de la ETV en cirugía general y del aparato digestivo de la AEC](#). 3.ª ed. Madrid: Asociación Española de Cirujanos (AEC); 2023.
13. Gil Díaz A, Martín Guerra J, Parra Caballero P, Puche Palao G, Muñoz Rivas N, Ruiz-Giménez Arrieta N. [Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores y superiores. Recomendaciones del grupo de enfermedad tromboembólica de la Sociedad Española de Medicina Interna 2024](#). Rev Clínica Esp. mayo de 2024;224(5):300-13.
14. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. [2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes](#). JACC. 2025;85(22):2135-237.
15. Piazza G, Krishnathasan D, Hamade N, Ujueta F, Scimeca G, Ortiz-Rios MD, et al. [Superficial Vein Thrombosis: A Review](#). JAMA. 2025;334(22):2020.
16. Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JI, Jersemann K, et al. [Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial](#). Lancet Haematol. 2017;4(3):e105-13.
17. Thrombosis Canada. Clinical Guides - [Superficial Thrombophlebitis, Superficial Vein Thrombosis](#). [accedido 13 de febrero de 2026].

18. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, Gerotziafas G, Jara-Palomares L, Langer F, et al. [Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline](#). *Ann Oncol*. 2023;34(5):452-67.
19. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, et al. [Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update](#). *J Clin Oncol*. 2020;38(5):496-520.
20. Frere C, Farge D, Schrag D, Prata PH, Connors JM. [Direct oral anticoagulant versus low molecular weight heparin for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: 2022 updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials](#). *J Hematol Oncol*. 2022;15(1):69.
21. Villalobos A, Valle R, Pagán-Escribano J, Ortiz M, Demelo-Rodríguez P, Font C. [Recomendaciones 2024 de la Sociedad Española de Medicina Interna \(SEMI\) para el manejo de la trombosis venosa asociada al cáncer](#). *Rev Clínica Esp*. enero de 2025;225(1):35-44.
22. Bauer KA. [Anticoagulation therapy for venous thromboembolism \(lower extremity venous thrombosis and pulmonary embolism\) in adult patients with malignancy](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 27 de febrero de 2026].
23. Gallo-Vallejo JL, Naveiro-Fuentes M, Puertas-Prieto A, Gallo-Vallejo FJ. [Prevención del tromboembolismo venoso durante el embarazo y el puerperio en Atención Primaria y Especializada](#). *Med Fam SEMERGEN*. 2017;43(6):450-6.
24. Malhotra A, Weinberger SE. [Venous thromboembolism in pregnancy and postpartum: Prevention](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 26 de febrero de 2026].
25. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. [American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy](#). *Blood Adv*. 2018;2(22):3317-59.
26. Thrombosis Canada - Clinical Guides. [Pregnancy: Venous Thromboembolism Treatment](#) | [accedido 26 de febrero de 2026].
27. Reis S, Faske A, Monsef I, Langer F, Müller OJ, Kranke P, et al. [Anticoagulation in COVID-19 patients – An updated systematic review and meta-analysis](#). *Thromb Res*. 2024;238:141-50.
28. Siegal DM, Tseng EK, Schünemann HJ, Angchaisuksiri P, Cuker A, Dane K, et al. [American Society of Hematology living guidelines on use of anticoagulation for thromboprophylaxis for patients with COVID-19: executive summary](#). *Blood Adv*. 2025;9(6):1247-60.
29. Peyvandi F. [COVID-19: Hypercoagulability](#) - En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 13 de febrero de 2026].
30. Thrombosis Canada - Clinical Guides. [Air Travel-related Thrombosis](#). [accedido 26 de febrero de 2026].
31. Douketis JD, Mithoowani S. [Pathogenesis, risk factors, and prevention of venous thromboembolism in adult travelers](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 26 de febrero de 2026].
32. [Dosificación de medicamentos en pacientes con alteración de la función renal \(Parte I\)](#). *INFAC*. 2024; 32(2):12-29.
33. Cruz-González I, Sánchez-Ledesma M, Sánchez PL, Jang IK. [Trombocitopenia inducida por heparina](#). *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1071-82.
34. Linkins LA. [Trombocitopenia inducida por heparina](#). *BMJ Best Practice*. [accedido 27 de febrero de 2026].
35. Kang M, Alahmadi M, Sawh S, Kovacs MJ, Lazo-Langner A. [Fondaparinux for the treatment of suspected heparin-induced thrombocytopenia: a propensity score-matched study](#). *Blood*. 2015;125(6):924-9.
36. Chen A, Stecker E, A. Warden B. [Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges](#). *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2020;9(13):e017559.
37. Lenchus JD. [Transitions in the Prophylaxis, Treatment and Care of Patients with Venous Thromboembolism](#). *Adv Ther*. 2016;33(1):29-45.
38. Douketis JD, Lip GYH. [Perioperative management of patients receiving anticoagulants](#) - En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [accedido 16 de enero de 2026].
39. Vivas D, Ferrandis R, Anguita-Sánchez M, Anguita-Gómez M, Arcelus JI, Echeverri M, et al. [Abordaje del tratamiento antitrombótico durante el perioperatorio y el periprocedimiento: documento de consenso 2025 de SEC, SEDAR, SEACV, SECCE, AEC, SECOM CYC, SECPRE, SEPD, SEGG, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEN, S.E.N., SENEC, SEPAR, SEO, SEORL-CCC, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU](#). *Rev Esp Cardiol*. 2026;79(1) :68-79.
40. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [ATC/DDD Index 2026](#). Oslo, Noruega; 2026. [accedido 15 de enero de 2026].
41. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [BOT PLUS \[base de datos en Internet\]](#). Madrid: CGCOF; 2026 [accedido 25 febrero 2026].

Fecha de la revisión bibliográfica: febrero 2026

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAE. El objetivo de este boletín es la **promoción del uso racional del medicamento** para obtener un mejor estado de salud de la población».

Este boletín debe citarse: Heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux. INFAC. 2026;34(4):30-45

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>


Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: al farmacéutico de atención primaria de su OSI o a CEVIME o al e-mail: infac@osakidetza.eus

Consejo de Redacción: Ziortza Aduna¹, Iñigo Aizpuru², Ainhoa Arana¹, María Armendáriz¹, Markel Brouard³, Laura de la Rosa¹, Saioa Domingo¹, Maitane Elola⁴, Arritxu Etxebarria¹, Julia Fernández¹, Jesús Fernández de Mendiola³, Leire Gil¹, Ana Isabel Giménez¹, Estíbaliz Gómez³, Josune Iribar¹, Nekane Jaio¹, Itxasne Lekue¹, M^a José López², Javier Martínez¹, Teresa Morera⁵, Carmela Mozo¹, Elena Ruiz de Velasco¹, Amaia Sagastibelza⁶, Rita Sainz de Rozas¹, Inés San José¹, Maitane Umerez¹, Elena Valverde¹, Eluska Yetano³, Miren Zubillaga³.

1. Farmacéutico/a de atención primaria; 2. Farmacéutico/a CEVIME; 3 Médico/a de familia; 4. Médica de medicina interna; 5. Profesora de farmacología (EHU); 6. Pediatra de atención primaria.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>

 Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

