



PISU MOLEKULAR TXIKIKO HEPARINAK ETA FONDAPARINUXA

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ PRINTZPIO AKTIBO BAKOITZERAKO ONARTUTAKO INDIKAZIOAK
- ▶ PMTHEK ETA FONDAPARINUXAK INDIKAZIO NAGUSIETAN DUTEN ERAGINKORTASUNA
- ▶ EGOERA BEREZETAN DAUDEN PAZIENTEAK: MINBIZIA, HAURDUNALDIA, PUERPERIOA ETA EDOSKITZAROA, COVID-19A, HEGALDI LUZEAK
- ▶ POPULAZIO BEREZIEI DOSIA DOITZEA
- ▶ SEGURTASUNA: ONDORIO KALTEGARRIAK, KONTRAINDIKAZIOAK ETA ARRETA-NEURRIAK
- ▶ JARRAIPENA: TRATAMENDUAREN AURRETIK, TRATAMENDUAN ZEHAR ETA TRATAMENDUAREN ONDOREN
- ▶ HEPARINEN ETA FONDAPARINUXAREN ETA GAINERAKO ANTIKOAGULATZAILEEN ARTEKO TRANTSIZIOAK
- ▶ ZUBI-TERAPIA
- ▶ KOSTU KONPARATIBOAK
- ▶ PAZIENTEENTZAKO INFORMAZIOA



SARRERA

1980ko hamarkadan agertu zirenetik, pisu molekular txikiko heparinak (PMTH) aurrerapauso handia izan dira gaixotasun tronboenbolikoak tratatzeko eta prebenitzeko. Heparina ez-frakzionatuari (HEF) despolimerizazio kimikoko edo entzimatikoko prozesuak aplikatuz lortzen dira tamaina molekular txikiko molekula horiek, eta ezaugarri hauek dituzte: bioerabilgarritasun handiagoa (% 90-100 inguru), farmakozinetika aurreikusgarriagoa eta ondorio kaltegarrien, hala nola heparinak eragindako tronbozitopeniaren (HET), intzidentzia txikiagoa. HEFak ez bezala, ez dute errutinazko monitorizaziorik eskatzen eta larruazalpetik administra daitezke, eta, horri esker, anbulatorioetan eta ospitaleetan erabil daitezke^{1,2}.

PMTHek koagulazioa inhibitzen dute antitronbina III aktibatuz, zeina Xa faktoreari lotzen baitzaio eta hura inhibitzen baitu. Inhibitze horrek protronbina tronbina (IIa) bihurtzea eragozten du, eta, modu horretan, koagulazio-kaskadaren amaiera blokeatzen du².

Fondaparinuxa pentasakarido sintetiko bat da, Xa faktorearen inhibitzaile selektibo gisa jarduten duena, antitronbina IIIaren bidez; HEFen eta PMTHen aldean ezberdina da, nahiz eta haien itu bera eduki, hau da, Xa faktorea³.

Aurreko INFAC buletinean eragin zuzeneko ahotiko antikoagulatzaileak (EZAA) landu genituen, eta, lan horri jarraipena emateko, INFAC buletin honetan, PMTHek eta fondaparinuxak indikazio nagusietan duten eragin-kortasuna berrikusiko da, bai eta haien dosifikazioa eta segurtasun-kontsiderazioak ere.

PRINTZIPIO AKTIBO BAKOITZERAKO ONARTUTAKO INDIKAZIOAK

Fitxa teknikoetan (FT) PMTHetarako eta fondaparinuxerako onartuta dauden indikazioak 1. taulan (prebentzioa) eta 2.ean (tratamendua) ageri dira, baita gomendatutako dosiak eta iraupena ere. Eskuarki, dosi finkoak erabiltzen dira tronboprofilaxirako, zainetako tronboenbolismoaren (ZTE) arriskua dagoen bitartean. Tratamenduari dagokionez, dosiak pazienteen pisuaren arabera egokitzen dira, eta tratamenduaren iraupena luzeagoa eta aldakorragoa izaten da⁴.

Ezinbestekoa da arriskua estratifikatzea, neurri profilaktikoak behar diren erabakitzeko —mekanikoak zein farmakologikoak— eta neurri horien intentsitate eta iraupen egokiak ezartzeko. Askotariko etiologia duten prozesu akuatuak daudenean, edo pluripatologia, polimedikazioa edo arrisku-faktoreen aldakortasun handia dagoenean, zailagoa izaten da profilaxia estandarizatzea eta jarduketa-protokoloak prestatzea. Horretarako, arrisku tronbotikoa eta hemorragikoa balioesteko eskala asko landu dira. Eskuragarri dauden eskalek zenbait muga dituzte: kanpo-balidazio aldakorra dute; arrisku-maila altuko taldeei bakarrik aplikatzekoak dira; hainbat aldagai direla-eta zaila izan daiteke eremu klinikoan erabiltzea, eta emaitzak heterogeneoak izaten dira eskalak elkarren artean alderatzen direnean. Hala eta guztiz ere, erabilgarriak izan daitezke pazienteek ZTEa garatzeko duten arrisku indibiduala ebaluatzeo, eta klinikoentzat lagungarriak izan daitezke erabakiak hartzean⁵. 3. taulan zenbait adibide daude.

1. taula. Prebentziorako onartutako indikazioak, fitxa teknikoaren arabera. Gomendatutako dosia eta iraupena, tronbosi-arriskuaren arabera⁴

Indikazioak	Arriskua	Gomendatutako iraupena	Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina*	Tintzaparina	Fondaparinuxa
PREBENTZIOA	Moderatua (kirurgia orokorra)	Gutxienez 7-10 egun; pazienteak erabat mobilizatu arte	LP 2500 NU kirurgia egin baino 2 ordu lehenago edo 6 ordu beranduago Ondorengo egunetan, 24 orduz behin	LP 2500 NU kirurgia egin baino 2-4 ordu lehenago, eta, ondoren, 24 orduz behin	LP 20 mg/24 h	LP 3500 NU/24 h	-
	Handia (kirurgia ortopedikoa)	Gutxienez 7-10 egun	LP 3500 NU kirurgia egin baino 2 ordu lehenago edo 6 ordu beranduago Ondorengo egunetan, 24 orduz behin	LP 2500 NU kirurgia egin baino 2-4 ordu lehenago eta 12 ordu beranduago Ondorengo egunetan: 5000 NU/24 h edo 2500 NU/12 h	LP 40 mg kirurgia egin baino 12 ordu lehenago. Kirurgia egin eta 12 ordu, berriro ekin tratamenduari. Ondorengo egunetan, 24 orduz behin 4 astera arte (gehienez 5)	LP 4500 NU kirurgia egin baino 12 ordu lehenago, eta, ondoren, 24 orduz behin	Kirurgia ortopediko handia edo kirurgia abdominala bada, 2,5 mg/24 h; gutxienez 5-9 egun Aldaka-hausturaren kirurgia bada, gehienez beste 24 egun
	Kirurgia onkologikoa	Arriskualdiak iraun bitartean edo pazienteak ibiltzen hasi arte	-				-
	Moderatua	Arriskualdiak iraun bitartean edo pazienteak erabateko mugikortasuna lortu arte	LP 2500 NU/24 h	LP 2500 NU/24 h	LP 40 mg/24 h iraupena: 6-14 egun	LP 3500 NU/24 h	2,5 mg/24 h iraupena: 6-14 egun
	Handia		LP 3500 NU/24 h	LP 5000 NU/24 h			
	-	-	Intradietalia. Dosifikazioa, arriskuaren eta saioaren iraupenaren arabera				-
	-	Gehienez 3 hilabete	LP 3500 NU/24 h	-	-	-	-

ZTE: zainetako tronboembolismoa; LP: larrazalpekoa; ZST: zain sakonetako tronbosi; BE: biriketako enbolia

*1 mg enoxaparina 100 NUren baliokidea da

2. taula. **Tratamendurako onartutako indikazioak, FTaren arabera. Gomendatutako dosia eta iraupena⁴**

Indikazioak	Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina*	Tintzaparina	Fondaparinuxa
ZTEa	LP 115 NU/kg/24 h 7±2 egun Gehienez 3 hilabete	LP 200 NU/kg/24 h, gehienez 18000 NU edo 100 NU/kg/12 h Gutxienez 5 egun	LP 1,5 mg/kg/24 h (errekurrentzia-arriku txikia) edo 1 mg/kg/12 ordu 10 egun, batez beste	LP 175 NU/kg/24 h Gutxienez 6 egun	LP 7,5 mg/24 h (pisua: 50-100 kg) Iraupena: 5-10 egun
ZTEaren aurkako tratamendu luzea eta errekurrentzien prebentzioa minbizia aktibo duten paziente helduetan	-	-1. hilabetea: LP 200 NU/kg/24 h (gehienez 18000 NU) -2. hilabetetik 6. hilabetera: gutxi gorabehera, LP 150 NU/ kg/24 h; pisuaren arabera egokituta, FTko taulari jarraituz (gehienez, 18000 NU)	LP 1 mg/kg/12 h (5-10 egun) + 1,5 mg/kg/24 h Gehienez 6 hilabete, eta, gero, berriz ebaluatu	LP 175 NU/kg/24 h Gehienez 6 hilabete, eta, gero, berriz ebalatu	-
SKA: - angina ezegonkorra eta MIASTIG, ahotiko AA Sarekin konbinatuta	-	120 NU/kg/12 h Gehienez, 10000 NU/12 h 6-8 egun	LP 1 mg/kg/12 h 2-8 egun	-	-
- MIASTI, baita tratamendu farmakologikoa izango duten pazienteak edo ondoren LZIK egingo zaienak ere	-	-	Hasieran: Zain barneko boloa 30 mg + LP 1 mg/kg Ondoren (8 egun edo alta eman arte): 1 mg/kg/12 h	-	-
BGAko azaleko zainetako tronbosi sintomatiko akutua, ZST konkomitanterik gabe**	-	-	-	-	2,5 mg/24 h 30-45 egun

SKA: sindrome koronario akutua; MIASTIG: miokardio-infartu akutua, ST segmentuaren igoerarik gabe; MIASTI: miokardio-infartu akutua, ST segmentuaren igoerarekin; LZIK: larruazalean zeharreko interbentzio koronarioa; BGA: beheko gorputz-adarrak.

*1 mg enoxaparina 100 NUren baliokidea da

** Tronboa gutxienez 5 cm luze bada eta zain sakonetako lotune batetik 3 cm baino gehiagora badago, dosi horiek erabiliko dira. Aldiz, tronboa zain sakonetako lotune batetik 3 cm baino gutxiagora badago, ZTEaren tratamendu-dosiak erabiliko dira.

3. taula. Tronboenbolismo-arriskua eta antikoagulazio-beharra baloratzeko eskalen adibideak⁵⁻¹⁰

- Paduako eskala: ospitaleratutako pazienteen ZTE arriskua ebaluatzeko da, baina posible izango litzateke paziente anbulatorioetara estrapolatzea (Osabiden dago eskuragarri)
- IMPROVE eskala (ZTE): ospitaleratutako pazienteen ZTE arriskua ebaluatzeko da, baina posible izango litzateke paziente anbulatorioetara estrapolatzea
- PRETEMED gidaliburua: prozesu medikoetan dauden pazienteen ZTE arriskua kalkulatzeko erabiltzen da, eta tronboprofilaxiari buruzko indikazioak ematen ditu.
- Khorana eskala: paziente onkologiko anbulatorioen ZTE arriskua ebaluatzen du.
- Caprini eskala: kirurgia egin zaien pazienteen ZTE arriskua ebaluatzeko da.
- L-TRIP eskala (cast.): beheko gorputz-adarretan traumatismo ez-kirurgikoak izanik immobilizatuta egon behar duten pazienteen ZTE arriskua ebaluatzeko da.
- Haurdunaldiko eta **puerperioko arrisku tronboenbolikoaren faktoreak**: haurdunaldiko eta puerperioko arrisku tronboenbolikoa ebaluatzeko da (Osabiden dago eskuragarri)

PMTH-EK ETA FONDAPARINUXAK INDIKAZIO NAGUSIETAN DUTEN ERAGINKORTASUNA

Jarraian azaltzen da zer indikaziotarako jarraitzen duten izaten PMTHek edo fondaparinuxak aukera gomen-datueta bat.

ZTEA PREBENITZEA PAZIENTE KIRURGIKOETAN

INFAC buletinaren aurreko alean azaldu zenez —EZAAei buruzkoa zen ale hori—, berrikuspen sistematiko batean¹¹ elkarrekin konparatu ziren antiXa EZAAen (apixabana, edoxabana eta erribaroxabana) eta PMTHen eraginak aldaka eta belauna ordeztzeko kirurgian ZTEak prebenitzeko, eta ez zen alderik aurkitu hilkortasun-tasari zegokionez eta, orobat, ez zen onurarik hauteman, edo onura txikia baino ez, ZTE arriskua murrizteari zegokionez. PMTHekin alderatuta, baliteke erribaroxabanak apur bat areagotzea odoljario handia eragiteko arriskua; dena dela, ebidentziaren ziurtasuna txikia da.

Espainiako Zirujauen Elkarteak —nazioarteko gidaliburuetan oinarrituta— kirurgia orokor eta digestiboetan ZTEa prebenitzeko eman dituen gomendioen arabera, PMTHak dira aukerako antikoagulatzaileak kirurgia ez-ortopedikoetan¹². EZAAk ez daude indikatuta, eta, gainera, azterketa gutxi egin dira paziente kirurgiko ez-ortopedikoekin.

ZTEA PREBENITZEA ARRISKU MODERATUA EDO HANDIA DUTEN PAZIENTE EZ-KIRURGIKOETAN

Halako pazienteen profilaxia lortze aldera tratamendu antikoagulatzailea jartzea erabakitzeko, arriskua ebaluatzeko zenbait tresna hartu behar dira oinarritzat (ikusi 3. taula, arriskua ebaluatzeko eskalen adibideena), hartara ZTEaren arrisku moderatua edo handia duten pazienteak identifikatu ahal izango baititugu, odoljario-arriskua ere kontuan hartuta. Bai HEFak, bai PMTHek eta fondaparinuxak antzeko eraginkortasuna erakutsi dute halako pazienteen ZST arriskua murrizteari dagokionez, baina PMTHek konplikazio hemorragikoen intzidentzia txikiagoa dute, eta, beraz, gure inguruan, lehenengo aukera izaten dira⁵.

ZAIN SAKONETAKO TRONBOSIAREN (ZST) ETA BIRIKETAKO ENBOLIAREN (BE) TRATAMENDUA

ZTEari aurre egiteko, antikoagulazioa erabiltzen da, tronboen bilakaera geldiarazteko eta errekurrentziak prebenitzeko, non eta antikoagulazioa kontraindikaturik ez dagoen. Oro har, hasieran, eragin azkarreko antikoagulatzaile parenteralak erabiltzen dira (gomendioa da PMTHak edo fondaparinuxa larruazalpetik erabiltzea, HEFa erabili ordez). Hasierako aldia igarota —5-10 egunekoa izan ohi da—, ahotiko antikoagulatzaileekin jarraituko da¹³.

ZTEAREN AURKAKO TRATAMENDU LUZEA ETA ERREKURRENTZIEN PREBENTZIOA MINBIZIA AKTIBO DUTEN PAZIENTE HELDUETAN

Minbizia aktibo duten pazienteen kasuan, PMTHak dira aukerako tratamendua zenbait indikaziotan (irakurri jarraian dagoen minbiziari buruzko atal espezifikoak).

SINDROME KORONARIO AKUTUAREN (SKA) TRATAMENDUA

Antitrombotikazioa eta antikoagulazioa lehen aukerako tratamenduak dira SKA (angina ezegonkorra, miokardio-infartu akutua, ST segmentuaren igoerarik gabeko (MIASTIG), miokardio-infartu akutua, ST segmentuaren igoerarekin (MIASTI)) duten paziente guztientzat, kontraindikaziorik ez badago. Halakorik bada, antikoagulatzaile gomendatuak enoxaparina eta dalteparina (indikazio honetan onartutako bi PMTHak), HEFa eta fondaparinuxa dira. Haien artean bat aukeratzeko, faktore hauek hartuko dira kontuan, besteak beste: sarbide baskularraren lekua, giltzurrun-funtzioa edo beste agente antitrombotikaziale edo antikoagulatzaileen erabilera konkomitanteak¹⁴. EZAk ez daude onartuta indikazio honetan.

BEHEKO GORPUTZ-ADARRETAZ AZALEKO ZAINETAKO TRONBOSI (AZT) SINTOMATIKO AKUTUA, ZST KONKOMITANTERIK GABE

Antikoagulazioa gomendatzen da gutxienez 5 cm luze diren tronboetarako, baldin eta neurri kontserbatzaile bidez hobetzen ez badira, edo zain sakonetako lotune batetik 3 cm-ra baino gutxiagora dauden tronboetarako¹⁵.

Gehien ikertu den eta gaur egun lehenesten den tratamendua fondaparinuxarena da —2,5 mg/egun, 45 egun—; izan ere, nabarmen murrizten ditu AZTaren eta gertakari tronboembolikoen bilakaera eta errekurjentzia, eta odoljario-arrisku txikia du. Gainera, indikazioa onartuta duen bakarra da¹⁵. Azterlan batean egiaztatu zen erribaroxabanak —10 mg/egun— ez duela fondaparinuxak baino baliagarritasun txikiagoa; dena dela, saiakuntza horretarako aukeratu zen gutxiagotasun ezaren marjina (% 4,5) diferentzia absolutu handia izan zen. Ebidentziaren sendotasuna txikiagoa denez, alternatiba gisa hartzen da¹⁶.

Tronboa zain sakonetako lotune batetik 3 cm-ra baino gutxiagora badago, ZSTa bezalatsu tratatzea gomendatzen da, intentsitate osoko antikoagulazioaren bidez¹⁵.

Ez dago ebaluatuta antikoagulazioa zenbateraino den eraginkorra epe luzera, AZTaren errekurjentzia prebentzeko. AZTaren aurrekariak dituen paziente batek berriro izaten baditu inflamazio akutuen sintomak, ekografia errepikatu behar da, tronbosia zain sakonetara hedatu ote zaion baztertzeko. AZTa duten paziente guztiei errekurjentzia-arriskua dagoela jakinarazi behar zaie, eta azaldu behar zaie, halaber, zein diren ZSTaren eta BEaren zeinuak eta sintomak¹⁷.

EGOERA BEREZETAN DAUDEN PAZIENTEAK

Goazen orain aztertzea nola maneiatu behar diren PMTHak eta fondaparinuxa arriskua areagotuta dagoen zenbait patologiatan eta egoeratan.

MINBIZIA

ZTEa paziente onkologikoen % 10ek izan dezakeen konplikazioa da; hain zuzen ere, arrisku handiena duten tumoreak pankreakoa, urdailekoa, obulutegikoa eta glioblastoma dira. Tumore-motaz gain, beste hainbat faktorek eragiten dute ZTEa izateko arriskuan, hala nola kokaleku anatomikoak, estadioak, diagnostikotik igaro den denborak, komorbiditateak eta minbiziaren aurkako terapia jakin batzuk⁶.

1. PREBENTZIO PRIMARIOA

1.1. Paziente kirurgikoa

Kirurgia onkologiko handia izan duten pazienteen kasuan, ZTEaren profilaxia PMTHarekin egitea gomendatzen da, odoljario-arrisku handiagatik kontraindikatuak ez badago behintzat, eta, bestela, HEFekin. Fondaparinuxa alternatiba gisa erabil daiteke; aldiz, EZAk ez dira gomendatzen, zeren eta haien eraginkortasunari eta segurtasunari buruzko datuak falta baitira¹⁸.

1.2. Paziente ez-kirurgikoa

Minbizia duten paziente anbulatorioek minbiziaren kontrako tratamendu sistemikoa hasten badute, eta tronbosi-arrisku handia badute, gidaliburuek aintzat hartzen dute tronboprofilaxi primarioa apixabanarekin, erribaroxabanarekin edo PMTHarekin egiteko aukera. Garrantzitsua da, gainera, egon litezkeen interakzioak berrikustea eta odoljario-arrisku esanguratsurik ez dagoela ziurtatzea^{18,19}.

Konplikazio mediko akutuak direla-eta oheratuta egon behar duten paziente onkologikoen profilaxia PMTHekin, HEFekin edo fondaparinuxarekin egitea gomendatzen da^{18,19}.

2. TRATAMENDUA ETA PREBENTZIO SEKUNDARIOA

Azkeneko INFAC buletinean azaldu zenez, PMTHak dira aukerako tratamendua, ikusi baita K bitaminaren antagonistek (AVK) baino gehiago murrizten dutela ZTEaren erreurrentzia-arriskua.

2022. urtean metaanlisi bat egin zen, antiXa EZAAk eta PMTHak alderatu zituzten azterlanak hartuta, eta egiaztatu zen EZAAk erabiliz gero nabarmen jaisten zirela erreurrentzia-kasuak, baina, aldiz, areagotu egiten zela odoljario klinikoki esanguratsu ez-handien intzidentzia; nolana ere, ez zen aurkitu alde esanguratsurik ez odoljario handiei zegokienez, ez hilkortasunari zegokionez²⁰. Gaur egun, jardunbide klinikoaren gidek antiXa EZAAk eta PMTHak hartu ohi dituzte lehen aukerako tratamendutzat^{18,19,21}. Erabakitzekeo bietako zein aukeratu, EZAA ala PMTHa, egoera klinikoa banan-banan baloratu behar da. Gainera, erabaki hori partekatua izan behar da, alderdi hauek kontuan harturik: antikoagulazioaren arriskuak eta onurak; administrazio-bidea; tumore-mota eta haren kokalekua; bizi-itzaropena; arrisku hemorragikoa; interakzio farmakologikoak; kostua, eta pazientearen lehenetsunak^{18,22}.

Duela gutxi, erribaroxabanaren bisado bidezko finantzaketa onartu da paziente helduentzako indikazio horietan, eta, beraz, eguneroko injekzioak saihesteko aukera bat izan daiteke. Dabigatrana, ikus-onespenarekin finantzatzen bada ere, ez da gomendatzen, zeren eta ez baita egin azterlanik ebaluatzen zer eraginkortasun duen minbiziari lotutako ZTEa duten pazienteengan^{18,21,22}.

4. taulan dago jasota paziente onkologikoen zer inguruabarretan eta egoera klinikotan egon behar duten PMTHen erabilera lehenestekoa izateko.

4. taula. Paziente onkologikoen zer egoera klinikotan egon behar duten PMTHen erabilera lehenestekoa izateko^{18,22}

- Odoljario-arrisku handiko egoerak: urotelioko minbizia edo erresekziorik gabeko goiko traktu gastrointestinal leko minbizia; toxikotasun gastrointestinal moderatu-larria (adibidez, mukositis); duela gutxi odoljarioa edo odoljario potentzialki hilgarria; kimioterapiak eragindako tronbozopenia moderatua edo larria, eta garuneko metastasia. Odoljarioa esanguratsua izanez gero, PMTHek erdibizitza laburragoa izaten dute.
- Medikamentua ahotik hartzea bideragarria ez izatea (adibidez, goragalea eta gorako iraunkorrak) edo pazienteak malabsortzio gastrointestinala izatea.
- Pazientea CYP3A4aren eta P glikoproteinaren potentzia handiko inhibitzaileekin edo induktoreekin tratamenduan egotea. AntiXa EZAAen eta terapia antineoplasikoen arteko interakzioei buruzko ebidentzia mugatua da.
- Ezohiko lekuan kokatutako tronbosia egotea: goiko gorputz-adarretako ZSTa, sinu benosen tronbosia edo tronbosi esplanknikoa. AntiXa EZAAekin dagoen esperientzia klinikoa mugatua da.
- Pazienteak tronbozopenia larri (< 50 000/μl) iraunkorra izatea: ez dago EZAAen erabilerari buruzko daturik, minbiziari lotutako tronbosia eta tronbozopenia larria duten pazienteen kasurako.

HAURDUNALDIA, PUERPERIOA ETA EDOSKITZAROA

Haurdunaldia, berez, ZTEa garatzeko arrisku-faktore bat da²³. Gainera, badira aurretiazko zenbait faktore, haurdunaldian ZTEa izateko arriskua areagotu dezaketenak: 35 urte baino gehiago izatea; GMI ≥ 30 izatea haurdunaldiaren hasieran, tabakismoa, barize-bena handiak, ZTEaren historia familiarra edo aurrekariak, hartutako edo sortzetiko tronbofilia, sindrome antifosfolipidoa, droga-mendekotasuna (drogak bide parenteraletik hartzeko adikzioa) edo ZTEaren arriskua areagotu dezaketen beste egoera mediko batzuen koexistentzia (bihotzeko gaixotasuna, zelula faltziformeen anemia, lupusa, minbizia...)^{8,24}.

Osakidetzak protokolo korporatibo bat dauka, 2024an eguneratua, haurdunaren arrisku tronbotikoko faktoreak kontuan hartuta tronboprofilaxia indikatuta dagoen ala ez erabakitzen laguntzeko⁸. Haurdunaldiko arrisku-faktore indibidual garrantzitsuena aurretiazko tronbosi-historia izatea da; batez ere, lehenengo gertakaria idiopatikoa izan bazen edo haurdunaldiari edo estrogeno bidezko tratamenduari lotuta egon bazen. Arriskua txikiagoa da arrisku-faktore iragankor batekiko sekundarioa denean; adibidez, kirurgia bat egin denean edo pertsona igeltsuz luzaroan immobilizatuta egon denean. Paziente-talde horri kontrol multidiziplinarra ezarri behar zaio: obstetrizia- eta hematologia-arlokoa eta lehen mailako arretakoa. Horrez gainera, aholkuak eman beharko litzaizkieke, haurdun geratu aurretik²³.

PMTHak dira aukerako farmakoak haurdunaldian, salbu eta emakumeak HETaren edo giltzurruneko disfuntzio larriaren aurrekariak baditu. PMTHek ez dute plazenta zeharkatzen, eta, beraz, seguruak dira fetuarentzat. Heparinarekiko erreakzio alergiko larriak dituzten emakumeei soilik emango zaie fondaparinuxa haurdunaldian³, baldin eta hematologoak ontzat ematen badu⁹.

Haurdunek pisua hartzen dutenez eta haurdunaldian PMTHak azkarrago ezabatzen direnez giltzurrunaren bidez, batzuek iradoki dute PMTHen dosiak doitu egin beharko lirakeela haurdunaldian zehar, baina ideia horrek eztabaida sortzen jarraitzen du. Aukerarik sinpleena eta Hematologiako Elkarre Amerikarraren gidaliburuak gomendatzen duena²⁵ zera da: emakumearen gorputz-pisua neurtzea lehenengo kontsultan, eta horren arabera erabakitzea dosifikazioa, gerora dosia doitu gabe; gainera, nahiago da egunean dosi bakarra ezarri, eta ez bi, pazientearentzat erosoagoa delako²⁶.

Emakumearen arriskua berriz ebaluatu behar da, erditu ondoren gutxienez behin, eta ospitaleko alta eman aurretik, erabakitzeke ea antikoagulazio-pauta ezarri behar den, pazientearen arriskua kontuan izanik⁹. Haurdunaldian PMTHen bidez profilaxia behar izan duten pazienteek tratamenduari eutsi beharko diete, errutinaz, puerperioaren lehenengo sei asteetan²³. Puerperioan ere PMTHak dira lehen aukera, dosi profilaktikoetan edo tarteko dosietan.

Edoskitzaroan ere erabil daitezke PMTHak²⁶. Ez dakigunez fondaparinuxa ama-esnean irazten den, tratamenduak iraun bitartean ez da gomendatzen haurrari bularra ematea⁴.

COVID-19A

Koronabirusak eragindako gaixotasunari (COVID-19a) lotutako hiperkoagulazio-egoera ongi dokumentatuta dago, eta adituek uste dute egoera proinflamatorioak eragin handia duela.

Egungo ebidentziaren arabera, ez dago frogatuta COVID-19a duten paziente anbulatorioek profilaxi gisa heparinak erabiltzeak onura kliniko esanguratsurik dakarrenik, konplikazio tronboenbolikoak, ospitaleratzeak edo hilkortasuna murrizteari begira. 2024an ausazko saiakuntza kontrolatuen metaanalisien bidez egindako berrikuspen sistematiko batek ondorioztatu zuen ezen antikoagulatzaileak dosi baxuetan erabiliz egindako tronboprofilaxi estandarrek eragin txikia izan dezakeela — edo batere eraginik izango ez duela — COVID-19a duten paziente anbulatorioetan, antikoagulatzaileak jaso ez duten pazienteekin alderatuta²⁷.

Tronboprofilaxia egokia izan daiteke COVID-19a duten ospitaleratu gabeko pertsona hautatu batzuentzat; bereziki, aurrez ZTEa izan dutenentzat, duela gutxi kirurgiaren bat izan dutenentzat, traumatismoren bat dutenentzat edo immobilizatuta daudenentzat. Aintzat har liteke, orobat, arrisku tronbotiko handiko faktore asko izanik odoljario-arrisku txikia duten pazienteentzat (esaterako, minbizia aktiboa eta mugikortasun mugatua duten pazienteak, ZTEaren eta tronbofilia handiaren aurrekariak dituztenak edo komorbiditate tronbogenikoak dituzten haurdunak). Antikoagulazioaren aldeko erabakiak kontuan hartu behar ditu irizpide klinikoa eta pazientearen hemorragia-arriskuaren ebaluazioa^{28,29}.

COVID-19a duen paziente anbulatorio batek tronboprofilaxia behar badu, Espainiako Tronbosi eta Hemostasia Elkarreak gomendatzen du PMTHak erabil daitezela ohiko profilaxia-dosietan; gomendioa hori da, besteak beste, EZAAek eta tratamendu antibiralek interakzio farmakologikoengatik eta zaila delako AVKa hartzen duten pazienteen INR balioak egonkor mantentzea⁷.

COVID-19a duten pazienteak lehendik tratamendu antikoagulatzailea hartzen ari badira, dosiak berdin mantentzea gomendatzen da, ez bada behintzat odoljario handiren bat dutela edo bestelako kontraindikazioak daudela²⁹.

HEGALDI LUZEAK

Hegaldi luzeak (4 orduetik gorakoak) hiru bider handitzen dute ZTEa izateko arriskua, populazio orokorrarekin alderatuta³⁰. Arriskuaren iraunkortasuna ongi aztertuta ez badago ere, badirudi ZTEaren intzidentzia handiagoa dela bidaiaren ondorengo bi asteetan eta gutxi gorabehera 8 astera normaltasunera itzultzen dela³¹.

Bidaiei lotutako ZTEa duten pertsona gehienek tronbosiaren arrisku-faktore ezagun bat edo gehiago izaten dituzte, baina orobat jakinarazi dira ZTE idiopatikoko kasu bakan batzuk ere³¹. Arrisku-faktoreak honako hauek dira: obesitatea (GMI ≥ 30), estrogenoen bidezko terapia hormonalak, tronbofilia, haurdunaldia eta erdiondoa, minbizia aktiboa, duela gutxi ospitaleratzea edo kirurgia handia, adin handia, 160 cm baino gutxiagoko edo 190 cm baino gehiagoko garaiera, edo ZTEaren aurretiazko historia³⁰.

Hegaldi luzeak hartzen dituzten bidaiariei zera gomendatu behar zaie: maiz ibiltzea (ordubetez behin edo bi orduz behin); zangosagarriak eta belaunak indartzeko ariketak egitea; behar bezala hidratatzea; arropa esturik ez erabiltzea, eta, ahal dela, eserleku azpian maletarik ez eramatea, mugitzeko trabarik ez izateko. ZTEa izateko arrisku handiagoa duten pertsonen komeni zaie belaunaren azpitik konpresio-galtzerdi graduatu bilateralak erabiltzea (presioa: 20-30 mmHg), hegaldi luzeak hartu behar dituztenean³⁰.

Datu gutxi daude bidaiei lotutako ZTEa prebenitzeko profilaxia farmakologikoaren segurtasunari eta eragin-kortasunari buruz³¹. ZTEa izateko arrisku oso handia duten paziente hautatuetan, aintzat har daiteke EZAAen bidezko edo PMTHen bidezko antikoagulazio profilaktikoa baliatzea (efektu maximoak: 2-4 ordura), baldin eta onurak gehiago badira odoljario-arriskuak baino. Tratamendu antikoagulatzaile profilaktikoan dauden edo antikoagulatzaileak tratamendu-dosietan hartzen ari diren bidaiariek ez dute profilaxia osagarririk behar^{31,32}.

POPULAZIO BEREZIEI DOSIA DOITZEA

5. taulan dago azalduta nola doituko zaien dosia populazio bereziei, hala behar badute. Zenbait kasutan, ez dago nahikoa informazio dena delako farmakoak populazio horietan duen erabilerari buruz, eta, beraz, arretaz jokatzea edo pazienteak monitorizatzea gomendatzen da.

5. taula. Populazio bereziei dosia doitzea^{1,3,4,32}

		Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina*	Tintzaparina	Fondaparinuxa
GibG	Arina-moderatua	Ez dago dosia doitu beharrik				
	Larria	Kontraindikatuta	Arretaz jokatu	Arretaz jokatu	Arretaz jokatu	Arretaz jokatu
GG		IG<30 bada, dosia doitu edo monitorizatu**				IG 20-50 bada, dosia doitu: 1,5 mg/24 h IG<20 bada, kontraindikatuta dago
		Profilaxia				
		2500 NU/24 h eta antiXaren mailak kontrolatu 4 orduren buruan	Dosia doitu, antiXaren maila 1 NU/ml-an mantentzeko	20 mg/24 h	AntiXaren aktibitatea monitorizatu	
		Tratamendua				
		85 NU/kg/24 h	Dosia doitu, antiXaren maila 1 NU/ml-an mantentzeko	1 mg/kg/24 h	AntiXaren aktibitatea monitorizatu	
Adin handia	Ez dago dosia doitu beharrik adina dela eta (beharrezkoa bada, pisuaren eta GGaren arabera doitu) *Enoxaparinaren kasuan, pazienteak >75 urte baditu eta MIASTI tratatzen ari bada: monitorizatu eta erabaki dosia doitu behar den					
Pisu txikia		Ez dago daturik		Emakumeen pisua <45 kg eta gizonena <57 kg, profilaxian, monitorizatu**	a)	<50 kg: - Prebentzioa: ez da gomendatzen erabiltzea. - Tratamendua: 5 mg/24 h

		Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina*	Tintzaparina	Fondaparinuxa
Obesitatea	Profilaxia					
	GMI 30-39 kg/m ²		Ez dago dosia doitu beharrik		a)	Ez dago dosia doitu beharrik
	GMI >40 kg/m ²	Ez dago daturik	Dosi profilaktiko estandarrak % 30 handitu	Ez dago adostasunik	Kirurgia ortopedikoa: profilaxi-dosia, pisuaren arabera doitu Kirurgia orokorra eta arriskuko pazienteak: dosia % 30 handitu	Handitu, 5 mg/24 h-ra
	Tratamendua					
		Dosi estandarra: 115 UI/kg/24 h	b)	Dosi estandarra, 12 orduz behin 100 NU/kg/12 h	Dosi estandarra 170 NU/kg/24 h	c) >100 kg: handitu, 10 mg/24 h-ra

GibG: gibleko gutxiegitasuna; GG: giltzurrun-gutxiegitasuna; IG: iragazketa glomerularra (unitateak = ml/min/1.73m²)

a) Tintzaparina: gorputz-pisu oso txikia edo oso handia duten pazienteen kasuan, aintzat har daiteke 50 NU / gorputz-pisuko kg-ko dosia ematea egunean behin, dosi finkoa eman ordez. b) Dalteparina: pazienteak >90 kg pisatzen badu, aintzat har daiteke 12 orduan behingo pauta bat ezartzea; minbiziari lotutako tratamenduan: pazienteak gehienez 99 kg pisatzen badu, guztizko pisuan oinarritutako dosia erabili. Pazientearen pisua ≥ 99 kg bada, 18000 NU gehienez. c) Fondaparinuxa: ez dago nahikoa datu, pazientearen GMI >45 kg/m² edo > 150 kg den kasuetarako.

* Enoxaparina: FTan kontraindikaturak dago IG<15 denean, baina UpToDate-en ez dago kontraindikaziorik populazio horretarako.

** FTek iradokitzen dute antiXaren aktibitatea hura maila gorenean dagoenean ezartzea (hau da, heparina administratu eta 4 ordura, dosia berriro doitzeko).

SEGURTASUNA: ONDORIO KALTEGARRIAK, KONTRAINDIKAZIOAK ETA ARRETA-NEURRIAK

PMTHek aldeko segurtasun-profila dute. Heparina bidezko tratamenduaren konplikazio ohikoena eta onartuena **hemorragia** da, baina bada beste konplikazio bat potentzialki arriskutsuagoa: **HETa** garatzea. Edozein motatako heparinarekiko esposizioan dauden paziente guztiek dute HETa pairatzeko arriskua, hartzen duten dosia edozein dela ere. Dena den, arrisku hori txikiagoa da PMTHak hartzen badira, HEFak hartzen badira baino. Bat-bateko tronbozitopenia da HETaren sintoma nagusia: plaketa-kontaketa % 50 gutxitzen da balio basalei dagokienez, edo heparina bidezko tratamendua hasi eta 5-14 egunera konplikazio tronbotikoak agertzen dira; horrek zainetako edo arterietako tronboenbolismo potentzialki hilgarria eragin dezake³³.

“ HETa ezohiko konplikazioa da heparina bidezko tratamenduan, baina larria izaten da. Garrantzitsua da detektatzea eta tratamendua aldatzea. ”

HETaren prebalentzia heparinarekiko esposizioan dauden pertsonen % 0,1 eta % 5,0 artekoa da, eta modu esanguratsuan aldatzen da ostalariarekin eta farmakoarekin zerikusia duten zenbait faktoreren arabera. Intzidentziarik altuena (% 1-% 5) heparina hartzen ari diren eta traumatismoren bat duten paziente postoperatorioena da, eta, aldiz, dosi profilaktikoak hartzen ari diren paziente medikoetan HETa ez da hain ohikoa (<% 1). Badi-rudi emakumeek gizonek baino 1,5-2 bider arrisku handiagoa dutela HETa izateko. Fondaparinuxari dagokionez, HETa eragiteko arrisku oso txikia du³⁴. HETa behar baino gutxiago diagnostikatzen da, eta haren susmoa izan behar da heparinarekin tratatutako edozein paziente tronbozitopenia edo fenomeno tronbotiko bat duenean³³. Susmo klinikoa baldin badago, heparina etetea eta ordezkio antikoagulatzaileak erabiliz tratatzeko aukera baloratzeko gomendatzen da (adibidez, tronbinaren zuzeneko inhibitzaileak edo heparinoideak). Fondaparinuxa eraginkorra izan daiteke, baina haren erabilera babesten duen informazioa mugatua da³⁵.

Heparinek **larruazaleko lesio alergikoak eta ez-alergikoak** eragin ditzakete. Larruazalpetik administratzen diren PMTHek larruazaleko erreakzio lokalak izateko arrisku handiagoa dakarte. Agertzen diren **hipersentikortasun atzeratuko erreakzioak**, oro har, injekzio-lekuan agertzen diren plaka eritomatosoak eta prurigi-

nosoak izaten dira. Askotan, administratu eta hurrengo bi asteetan agertzen dira erreakzioak, baina deskribatu izan dira tratamendua hasi eta hilabeteetara agertu diren kasuak ere. Kasuen % 3-% 10ek larruazaleko erreakzio alergiko orokortura eboluzionatzen dute¹.

Larruazaleko nekrosia ongi deskribatuta dagoen beste konplikazio bat da, baina ez da ohikoa izaten. Erasandako pazienteek heparinaren mendeko antigorputzak garatzen dituzte, baina gehienek ez dute tronbozitolopeniarik izaten. Nahiz eta larruazaleko nekrosiarekin batera ez den beti HETa agertzen, aintzat hartu behar da arrisku hori¹.

Heparina bidezko tratamenduaren konplikazioetako bat **hiperpotasemia** da; ondorio hori ohikoa ez bada ere, jarraipena egin behar zaio, bereziki tratamenduak 7 egun baino gehiago irauten duenean eta salbuespenezko kasuetan, hala nola giltzurruneko gaixotasun kronikoa duten pazienteen kasuan, baliteke-eta egoe-ra larriagotzea¹.

6. taulan kontsulta daitezke PMTHen eta fondaparinuxaren kontraindikazioak eta arreta-neurriak, fitxa teknikoetan ezarrita daudenak.

6. taula. FTaren arabeko kontraindikazioak eta arreta-neurriak⁴

KONTRAINDIKAZIOAK
– Immunologikoki bideratutako HETaren aurrekariak izatea azken 100 egunetan edo antigorputz zirkulatzailerik edukitzea (fondaparinuxaren kasuan izan ezik) – Klinikoki esanguratsua den odoljario aktiboa edo hemorragia-arrisku handiko gaixotasunak, barnean hartuta duela gutxiko iktus hemorragikoa, ultzera gastrointestinala, odoljario-arrisku handiko neoplasia gaiztoak, kirurgia egin berriak (garunekoa, bizkarrezurrekoa edo oftalmologikoa), hestegorriko barizeak —susmopekoak zein egiaztatuak—, malformazio arteriobenosoak, aneurisma baskularrak edo bizkarrezur edo garun barneko anomalia baskular handiak. – Dosi terapeutikoak (ez profilaktikoak) erabiltzea bizkarrezurreko anestesiarako, anestesia epiduralerako edo anestesia lokal-erregionalerako, bereziki kirurgiak programatuak badira; tratamendua gutxienez 24 ordu lehenago eten behar da, eta berriro ekin esku-hartzea amaitzen denetik edo kateterra kentzen denetik 4-6 ordura. – Duela gutxiko traumatismoa edo kirurgia, nerbio-sistema zentralakoa, begikoa edo belarrikoa. – Koagulazio intrabaskular barreiatua, HETari egotz dakiokiena. – Endokarditis bakteriano akutua edo subakutua. – Gibealeko edo pankreako funtzioaren nahasmendu larria (bemiparina). – Giltzurrun-gutxiegitasun larria (kreatininaren argitzea < 20 ml/min) (fondaparinuxa).
ARRETA-NEURRIAK
– Medikamentu biologikoak direnez, ez dira unitatea unitatearen truke beste PMTH batzuekin trukatu behar desberdintasunak baitaude farmakozinetikari, lotutako aktibitate biologikoari eta dosifikazioari dagokienez eta aldakorrak izan baitaitezke eraginkortasun klinikoari eta segurtasunari dagokienez. – Arretaz erabili odoljario-arriskua handitzen duten egoeretan; adibidez, hemostasiaren alterazioetan, ultzera peptikoen aurrekariak daudenean, duela gutxiko iktus iskemikoetan, hipertentsio arterial larrian, erretinopatia diabetikoetan, kirurgia egin berrietan (bereziki kirurgia neurologikoetan/oftalmologikoetan) edo hemostasiari eragiten dioten medikamentuen erabilera konkomitanean. – Minbizia-pazienteen plaketa-kontaketa 80 g/l baino txikiagoa bada, kasuz kasu erabaki beharko da tratamendu antikoagulatzailea, eta kontrol zorrotza ezartzea gomendatzen da. – HET immunea iradokitzen duen sintoma klinikoren bat badago, derrigorrezkoa da plaketa-kontaketa egitea. – Bihotz-balbula protesikoak dituzten pazienteetan porrot terapeutikoak gertatu izan dira. Ez da gomendatzen populazio horietan erabiltzea. – Fondaparinuxa arretaz erabili behar da HETaren aurrekariak dituzten pazienteekin.

JARRAIPENA: TRATAMENDUAREN AURRETIK, TRATAMENDUAN ZEHAR ETA TRATAMENDUAREN ONDOREN

Hauek izaten dira, oro har, PMTHak eta fondaparinuxa administratu aurretik egin beharreko **hasierako probak**^{1,3}:

- Azpiko nahasmendu hemorragikoei edo duela gutxiko traumei edo kirurgiei buruzko historia osoa.
- Hemograma osoa (hemoglobina eta plaketa-kontaketa).
- Koagulazio-azterketak, baita protrombina-denbora (PD) eta tromboplastina partzialaren denbora (TPAD) ere.
- Kreatinina serikoa.

Heparinek aldosteronaren jariatze adrenalaren inhibitua dezaketenez, eta hiperpotasemia eragin, arriskuko pazientei elektrolito serikoak neurtu behar zaizkie tratamendua hasi aurretik, eta, gero, modu erregularrean kontrolatu, baldin eta tratamenduak 7 egun baino gehiago irauten badu⁴.

PMTHen eta fondaparinuxaren bidezko **tratamenduak irauten duen bitartean**, plaketa-kontaketa erregularlari egitea gomendatzen da⁴.

Oro har ez da gomendatzen antiXaren mailak monitorizatzea, zeren eta barruti terapeutikoak ez baitaude ezarrita eta ez baitago ebidentziarik ziurtatzeko monitorizazioak eta dosi-doikuntzak emaitza klinikoak hobetzen dituztenik. Salbuespen dira, ordea, giltzurruneko gaixotasun kronikoa duten pertsonak, muturreko gorputz-pisua dutenak edo klinikoki esanguratsua den hemorragia dutenak⁴. Gainera, monitorizazioak desabantaila bat du: PMTHak administratu eta 4 ordura egin behar da erauzketa, eta horrek zaildu egiten du lehen mailako arretan aplikatzea.

Nahiz eta dosi terapeutikoetan TPADa eta koagulazio aktibatuaren denbora luzatzea gerta daitekeen, luzatze hori ez dago zuzenki lotuta aktibitate antitrombotikoaren areagotzearekin eta, beraz, parametro horiek ez dira egokiak, ezta fidagarriak ere, monitorizazioa egiteko⁴.

HEPARINEN ETA FONDAPARINUXAREN ETA GAINERAKO ANTIKOAGULATZAILEEN ARTEKO TRANTSIZIOA ^{3,4,36,37}

7. taulan, PMTHen eta fondaparinuxaren eta gainerako antikoagulatzaileen arteko trantsizioak deskribatzen dira.

7. taula. PMTHen/fondaparinuxaren eta gainerako antikoagulatzaileen arteko trantsizioak

EZAA → PMTHa/fondaparinuxa	EZAA eten eta PMTHa/fondaparinuxa ematen hasi, hurrengo dosia hartu behar denean. Ez administratu aldi berean
PMTHa/fondaparinuxa → EZAA	PMTHa/fondaparinuxa eten eta EZAA ematen hasi, hurrengo dosia hartu behar denean. Ez administratu aldi berean
AVKa → PMTHa/fondaparinuxa	AVKa eten eta PMTHaren/fondaparinuxaren lehenengo dosia administratu, INRa tarte terapeutikoaren azpitik dagoenean.
PMTHa/fondaparinuxa → AVKa	Monitorizazio kliniko eta laborategiko probak (INR) indartu. PMTHaren/fondaparinuxaren bidezko tratamenduarekin jarraitu, dosi konstanteekin, harik eta lortu arte INRa dagokion indikaziorako tarte terapeutikoaren barruan egotea elkarren segidako bi probatan.
Fondaparinuxa → PMTHa	Fondaparinuxaren hurrengo dosia PMTHaren dagokion dosiaz ordeztu.
PMTHa → fondaparinuxa	PMTHaren hurrengo dosia fondaparinuxaren dagokion dosiaz ordeztu.

Zubi-terapia zera da: eragin laburreko antikoagulatzaile bat (eskuarki heparina bat) aldi baterako administratzea, eragin luzeagoko ahotiko antikoagulatzaileekin ezarrita zegoen tratamendua etenda dagoen bitartean, izan prozedura kirurgiko batengatik, izan prozedura interbentzionista baten-gatik³⁸.

Helburua da paziente ahalik eta denbora gutxien egotea tratamendu antikoagulatzaile gabe. Orain arteko ebidentziaren arabera, badirudi paziente gehienei zubi-terapiak ez diela onurarik ekartzen arrisku tronboenbolikoa murrizteari begira eta, aldiz, odoljario-arriskua handitzen diela³⁸. Hori dela eta, ahotiko tratamendu antikoagulatzailea duen paziente bati prozedura inbaditzaile bat egin behar bazaio, pazientearen arrisku tronbotikoa eta hemorragikoa ebaluatzeaz gain, prozeduraren beraren arrisku hemorragikoa ere ebaluatu behar da³⁹.

Pazientea AVKa hartzen ari bada, HEF edo PMTH bidezko zubi-tratamendua arrisku tronboenboliko handia duten paziente hautatuen kasurako soilik gomendatuko da (ikusi 8. taula)³⁹. Zubi-tratamendua beharrezkoa bada, oro har, programatutako interbentzioa egin baino 3 egun lehenago hasiko da, AVKaren azken dosia hartu eta 24 ordura³⁸.

PMTHaren kasuan, dosi terapeutikoak edo bitarteko dosiak erabiliko dira, ez profilaktikoak. Azkeneko dosia interbentzioa egin baino 24 ordu lehenago emango da, eta eguneko dosiaren erdia izango da. Hutsik ez egiteko eta arrisku tronbotikoa minimizatzeko, idealena da aldi perioperatorioan egunean bitan erabiltzea PMTHak.

“ Kasu gehienetan, zubi-terapiak ez dakar onurarik arrisku tronboenbolikoa murrizteari begira, eta, aldiz, odoljario-arriskua handitzen du. ”

8. taula. Tratamendu antikoagulatzailea duten arrisku tronboenboliko handiko pazienteak³⁹

ANTIKOAGULAZIOAREN ARRAZIOIAK	Bihotz-balbula mekanikoa	Kokapen mitrala, kokapen aortikoa eta duela gutxi (< 3 hilabete) edo aurretiazko aldi perioperatiboan gertatutako iktusa/IIIa, aurretiazko tronbosi balbularra, belaunaldi zaharreko protesi aortikoa (bola kaiolatuko edo disko baskulatzaileko balbula)
	Fibrilazio aurikularra	CHA ₂ DS ₂ -VA ≥ 7, balbulopatia erreumatiko mitrala, duela gutxiko (< 3 hilabete) iktusa/IIIa
	Zainetako tronboenbolismoa	Duela gutxiko (< 3 hilabete) ZTEa; ZTEaren aurrekariak eta minbizia aktiboa ^a
	Beste indikazio batzuk	Tronbofilia larria: C proteinaen, S proteinaen edo antitronbinaren eskasia; Leiden V faktorearen homozigosia edo protronbinaren G20210A mutazioa edo mutazio bakoitzerako heterozigosi bikoitza, tronbofilia anizkoitzak Sindrome antifosfolipidikoa Aurretiazko iktus perioperatorioa Duela gutxiko (< 3 hilabete) iktus kardioenbolikoa Barrunbe barruko tronboa Tronbo aortiko flotatzailea

III: istripu iskemiko iragankorra; CHA₂DS₂-VA (formulario moduan eskura daiteke Osabide Globalen): 1 puntu bihotz-gutxiegitasun kronikoa, hipertentsioa edo diabetes mellitusa badago, pazienteak 65-74 urte baditu eta gaixotasun baskularra badu (arteriopatia periferikoa, kardiopatia iskemikoa edo aorta-plaka konplikatua); 2 puntu pazienteak ≥ 75 urte baditu eta istripu zerebrobaskularren, IIIaren edo aurretiazko tronboenbolio arterialaren aurrekariak baditu.

^aZTEa eragiteko arrisku handia duen minbizia: pankreako minbizia, sindrome mieloproliferatiboak, garuneko minbizia primarioa, urdaileko minbizia eta esofagoko minbizia

Heparina dosi antikoagulatzaileetan hartzen hasi behar da berriz, hemostasia egokia denean. Odoljario-arrisku txikiari lotutako prozedura txiki gehienetan, prozedura egiten denetik 24 ordura has daiteke berriz heparina administratzen; oster, kirurgia handia edo odoljario-arrisku handiko prozedura bat egiten zaien pazienteen kasuan, ezin da heparina administratu harik eta hemostasia ziurtatzen denetik 48-72 ordu igaro arte. Normalean, heparina hartzen hasten den egun berean hasi behar da berriz AVKak hartzen, eta heparina eten ahal izango da INRa barruti terapeutikora heltzen denean³⁸.

EZAAen kasuan, ez da gomendatzen PMTH/HEF bidezko zubi-tratamendua³⁸.

KOSTU KONPARATIBOAK

PMTHak finantzatuta daude onartutako indikazioetan, eta ekarpen murriztua dute. Dena dela, kostua ezberdina da osasun-sistemarentzat, printzipio aktibo bat izan ala beste bat izan. Gaur egun, merkatuan biosimilarrak dituen molekula bakarra enoxaparina da, eta, beraz, merkeena da. Medikamentu biologikoak izanik, ezin dira elkarren artean trukatu (nahiz eta biosimilarra egon), eta produktuaren arabera preskribatzen dira, ez printzipio aktiboaren arabera (ikusi 9. taula).

PMTHen eta fondaparinuxaren erabilera-datuak oso ezberdinak dira gure inguruan. Zehazki, 2025. urtean, Osakidetza Asistentzia Sanitarioko Zuzendaritzak luzatutako datuen arabera, beheko taulan ageri diren bost printzipio aktiboen 89.673 preskripzio egin ziren Osakidetzan, errezeta elektronikoaren bidez; preskripzio guztietatik % 86,1 enoxaparinenak izan ziren, % 8,9 bemiparinarenak, % 3,4 tintzaparinenak, eta soilik % 0,01 dalteparinenak; gainerako preskripzioak (% 1,6) fondaparinuxarenak izan ziren.

9. taula. PMTHen eta fondaparinuxaren eguneko dosi definituaren (EDD) prezioak^{40,41}

Printzipio aktiboa	Bemiparina (Hibor®)	Dalteparina (Fragmin®)	Enoxaparina (Clexane®)	Tintzaparina (Innohep®)	Fondaparinuxa (Arixtra®)
Aurkezpenak	2500 NU, 3500 NU, 5000 NU, 7500 NU, 10000 NU, 12500 NU	2500 NU, 5000 NU, 7500 NU, 10000 NU, 12500 NU, 15000 NU, 18000 NU	20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg	2500 NU, 3500 NU, 4500 NU, 8000 NU, 10000 NU, 12000 NU, 14000 NU, 16000 NU, 18000 NU	1,5 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg
EDD	2500 U	2500 U	2000 U (20 mg)	3500 U	2,5 mg
EDDaren prezioa (PSPa eurotan, 10 unitateko bilgarri bakoitzeko)	2,83	2,41	1,92	3,72	8,79
Biosimilarra	Ez	Ez	Inhixa®, Enoxaparina Rovi®, Enoxaparina Ledraxen®, Hepaxane®	Ez	Ez

EDD: eguneko dosi definitu; PSP: publikoarentzako salmenta-prezioa

PAZIENTEENTZAKO INFORMAZIOA

10. taula. Pazienteentzako informazioa eta gomendioak

Pazienteentzako materiala Bideoa: Nola eman heparina? (Osasun Eskola): Infografia. Tratamendu antikoagulatzailearekin bizitzea (Osasun Eskola) edo irakurri QR kodea	
Heparina hartzeko gomendioak⁴ – Aukeratu sabelaldeko zona bat, zilborretik ezker-eskuin 5 cm-ra edo gehiagora dagoena. – Txandakatu aldeak; hau da, azkeneko injekzioa ezkerrean jarri bazenuen, jarri hurrengoa eskuinean. – Garbitu eskuak. Garbitu (ez igurtzi) injekzioa jarriko duzun zonaldea alkoholez bustitako kotoi-zati batekin edo ura eta xaboiarekin. – Eseri edo etzan jarrera erosoan, injekzio-zonaldea ikusteko moduan. – Garbitu duzun sabelaldeko zonalde hori emeki atximurkatu, hatz erakuslea eta hatz lodia erabiliz, tolestura bat hartzeko.	

- Ez egin presioa enboloari aire-burbuilak kentzeko.
- Xiringari bertikalean eutsi, 90 gradu ko angeluan, eta orratza osorik sartu azaleko tolesturan.
- Ziztatu ondoren, ez igurtzi injekzioaren zonaldea; hartara ez duzu hematomarik izango.

Nola jokatu dosia ahaztuz gero

- 24 ordutik behingo pautak: dosia hartzea ahaztuz gero, egun horretan bertan hartu, ahalik eta lasterren.
- 12 ordutik behingo pautak: ahaztutako dosia hartu, bakarrik 6 ordu baino gehiago falta bada hurrengorako.
- Ez bazara oroitzen hurrengo egunera arte, dagokizun dosiari eutsi, hau da, ez aldatu ezer zure kabuz eta ez hartu dosi bikoitza; jakinarazi zure medikuari dosia hartzea ahaztu zaizula.

ESKER ONA

Eskerrak eman nahi dizkiegu Arantza Aguirre Arrizabalagari eta Maialen Lasa Egialderi (Donostialdea ESIko hematologoak), testua berrikusteagatik eta hain iruzkin eta iradokizun egokiak egiteagatik.

BIBLIOGRAFIA

- García DA, Burnett AE. [Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [kontsulta-eguna 2026/02/27].
- Thrombosis Canada. Clinical Guides - [Unfractionated Heparin, Low Molecular Weight Heparin and Fondaparinux](#). [2026kontsulta-eguna 2026/02/27].
- [Fondaparinux](#). Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. [kontsulta-eguna 2026/02/26].
- [CIMA. Centro de información de medicamentos](#). [kontsulta-eguna 2026/01/16].
- Criado-García J. [La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con enfermedad médica](#). Rev Clínica Esp. 2020;220:1-9.
- Zwicker J. [Risk and prevention of venous thromboembolism in adults with cancer](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [kontsulta-eguna 2026/02/27].
- 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.
- Vara I, Burgos J. Tromboprofilaxis en la gestación. Protocolo coordinado: servicios de obstetricia y ginecología Osakidetza-Servicio Vasco de Salud 2024.
- [Atencion al puerperio](#). Protocolo Osakidetza 2018. [kontsulta-eguna 2026/01/16].
- [Guía Tromboprofilaxis](#). SECOT-Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2023.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JI, Jerseemann 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.
- Thrombosis Canada. Clinical Guides - [Superficial Thrombophlebitis, Superficial Vein Thrombosis](#). [kontsulta-eguna 2026/02/13].
- Falanga A, Ay C, Di Nisio M, Gerotziakas G, Jara-Palomares L, Langer F, et al. [Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline](#). Ann Oncol. 2023;34(5):452-67.
- 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.
- 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 J Hematol Oncol. 2022;15(1):69.
- 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.
- 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. [kontsulta-eguna 2026/02/27].
- 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.

«INFAC buletina argitalpen elektroniko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua **medikamentuen erabilera arrazionala** sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

24. Malhotra A, Weinberger SE. [Venous thromboembolism in pregnancy and postpartum: Prevention](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [kontsulta-eguna 2026/02/26].
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](#) | [kontsulta-eguna 2026/02/26].
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. [kontsulta-eguna 2026/02/13].
30. Thrombosis Canada - Clinical Guides. [Air Travel-related Thrombosis](#). [kontsulta-eguna 2026/02/26].
31. Douketis JD, Mithoowani S. [Pathogenesis, risk factors, and prevention of venous thromboembolism in adult travelers](#). En UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. [kontsulta-eguna 2026/02/26].
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. [kontsulta-eguna 2026/02/27].
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. [kontsulta-eguna 2026/01/16].
39. Vivas D, Ferrandis R, Anguita-Sánchez M, Anguita-Gámez 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. [kontsulta-eguna 2026/01/15].
41. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT PLUS [base de datos en Internet]. Madrid: CGCOF; 2026 [kontsulta-eguna 2026/02/25].

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2026ko otsaila

Buletin hau horrela aipatu behar da: Pisu molekular txikiko heparinak eta fondaparinuxa. INFAC. 2026;34(4):32-48.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPS-en interneteko <https://www.notificaram.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESiko farmazialariei edo MIEZi edo infac@osakidetza.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Ziortza Aduna¹, Iñigo Aizpurua², Ainhoa Arana¹, Maria Armendariz¹, Markel Brouard³, Laura de la Rosa¹, Saioa Domingo¹, Maitane Elola⁴, Arritxu Etchebarria¹, Julia Fernandez¹, Jesús Fernandez de Mendiola³, Leire Gil¹, Ana Isabel Gimenez¹, Estíbaliz Gomez³, Josune Iribar¹, Nekane Jaio¹, Itxasne Lekue¹, M^a Jose Lopez², Javier Martinez¹, Teresa Morera⁵, Carmela Mozo¹, Elena Ruiz de Velasco¹, Amaia Sagastibelza⁶, Rita Sainz de Rozas¹, Ines San Jose¹, Maitane Umerez¹, Elena Valverde¹, Eluska Yetano³, Miren Zubillaga³.

1. Lehen mailako farmazialaria; 2. CEVIMEko farmazialaria; 3. Familiako medikua; 4. Barne medikuntzako medikua; 5. Farmakologiako irakaslea (EHU); 6. Lehen mailako pediatra.



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



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

