



Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla - La Mancha

Vol. 1, Nº 5

Año 2.000

TINZAPARINA

Muñiz Gavilán A. Farmacéutica Atención Primaria (Cuenca)

La tinzaparina (Innohep®) es una heparina de bajo peso molecular (HBPM) indicada en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica incluyendo la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar. No está indicada en el embolismo pulmonar grave (pacientes de alto riesgo con inestabilidad hemodinámica). El tratamiento con anticoagulantes orales debe iniciarse el segundo día de tratamiento (1).

Las HBPM son tan eficaces y seguras en la profilaxis y en el tratamiento de la TVP como la heparina no fraccionada (HNF) y permiten, en la mayoría de los pacientes el tratamiento ambulatorio. Las HBPM según la técnica de fraccionamiento varían sus pesos moleculares, y por tanto, sus propiedades físico-químicas, actividades biológicas así como los parámetros cinéticos. Esto se traduce en diferencias en la posología e indicaciones terapéuticas aprobadas para cada una. No son intercambiables entre sí, una vez iniciado el tratamiento (2).

En España están aprobadas para el tratamiento de la TVP (dalteparina, enoxaparina y nadroparina).

MECANISMO DE ACCIÓN

La heparina ejerce su acción anticoagulante potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores de la coagulación Xa y IIa principalmente. Las HBPM se caracterizan por tener una actividad inhibitoria de la trombina (factor IIa) notablemente menor que el de las HNF, mientras que la potencia inhibitoria respecto al factor Xa es similar, siendo la relación actividad anti Xa/ anti IIa 2-4 veces superior a las HNF (2).

En la tinzaparina la relación es de 1,5-2,5 veces, esto no parece tener repercusiones clínicas importantes en la eficacia anticoagulante ni en el riesgo de hemorragias (3).

FARMACOCINÉTICA

La despolimerización de la heparina produce heparinas de bajo peso molecular que tienen ventajas con respecto al compuesto inicial, entre las que se incluyen una mejor biodisponibilidad, una semivida más prolongada y una actividad anticoagulante más predecible. Se unen en menor proporción a las proteínas plasmáticas a células del endotelio y a macrófagos (4).

Después de inyección subcutánea son mejor absorbidas que las no fraccionadas. La vida media plasmática es de unas 4 horas, suficiente para tener una acción anticoagulante con una única inyección al día (2).

Tinzaparina tiene una semivida de eliminación más corta 1,5 h, no afectando a la pauta de dosificación debido a una absorción subcutánea más lenta por su mayor peso molecular (media de 6.500 daltons, el resto de HBPM 3.600-4.500 daltons) (3).

EFICACIA CLÍNICA

La mayoría de las publicaciones de tinzaparina están encaminados a la prevención de trombosis, principalmente en pacientes sometidos a cirugía, indicación no aprobada en nuestro país.

No hay estudios comparativos en el tratamiento de la trombosis venosa profunda con otras HBPM (5).

En un estudio doble ciego incluyendo 432 pacientes comparando dosis fijas de tinzaparina subcutánea con infusión intravenosa de HNF, después de tres meses de seguimiento la incidencia de nuevos episodios tromboembólicos fue del 2,8% y del 6,9% respectivamente ($p=0.07$). La tasa de mortalidad fue del 4,7% con tinzaparina y del 9,6% con HNF ($p=0,062$). La mayoría de las muertes se debieron a neoplasias (6).

En relación a la utilización en el tratamiento del embolismo pulmonar, en un estudio multicéntrico con 612 pacientes, se comparó con HNF, no se observaron diferencias significativas en términos de eficacia y seguridad (7).

EFEKTOS ADVERSOS

Son similares a los de otras HBPM, siendo los más frecuentes: hematoma en el punto de inyección, hemorragia, hiperpotasemia y aumento de los enzimas hepáticos. La trombocitopenia suele ser leve y transitoria, también se han descrito casos graves mediada por anticuerpos (1).

En la profilaxis y el tratamiento del tromboembolismo venoso la incidencia de hemorragia mayor es parecida cuando se usan HNF ó HBPM. La incidencia de sangrado menor es similar.

Los datos disponibles sugieren que los efectos osteopélicos pueden ser menos pronunciados con la administración de HBPM que de HNF (2).

PRECAUCIONES (1)

- Pacientes con insuficiencia renal o hepática, hipertensión arterial no controlada, úlcera gastrointestinal, sospecha de tumores malignos con tendencia al sangrado, historia de úlcera péptica.
- Administración simultánea de fármacos que aumenten los niveles séricos de potasio, anticoagulantes orales, inhibidores plaquetarios.
- Se recomienda un recuento de plaquetas antes de iniciar la administración, el primer día de tratamiento después regularmente cada 3 ó 4 días y al finalizar la terapia.
- Contiene metabisulfito sódico no debe utilizarse en pacientes con asma e hipersensibilidad a los sulfitos.
- No usar vía intramuscular e intravenosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Innohep® (Tinzaparina). Ficha técnica. Farmacusi.
2. Anónimo. Low Molecular Weight Heparins for venous thromboembolism. DTB 1.998;36:4:25-29.

CONCLUSIONES

1. La experiencia es todavía limitada y son necesarios estudios para verificar si existe alguna ventaja significativa frente al resto de HBPM en el tratamiento de la TVP.
2. No está autorizada en la prevención de TVP.
3. En el tratamiento del embolismo pulmonar parece estar mejor estudiada que otras HBPM.

3. Anónimo. Tinzaparina. PAM 1.999;23:223:310-2.
4. Koopman MMV, Prandoni P, Piovella F, Ockeltdford PA, Brandjes DPM, Van Deer Meer et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administered at home. N Eng J Med 1.996;334:11:682-7.
5. Friedel HA, Balfour JA. Tinzaparina. A review of its pharmacology and clinical potential in the prevention and treatment of thromboembolic disorders. Drugs 1.994;48:4:638-660.
6. Martineau P, Tawil N. Low-molecular weight heparins in the treatment of deep-vein thrombosis. Ann Pharmacother 1.998;32:588-601.
7. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1.997;337:663-9.

Tabla I. HBPM comercializadas (Nomenclator marzo 00) y coste tratamiento/día en la TVP

Principio activo	Presentación comercial	PVP	Coste/Tratamiento TVP día*							
Bemiparina sódica	Hibor®	2500 UI 0,2 ml 2 jer/10 jer 3500 UI 0,2 ml 2 jer/10 jer	755/3.225 1.474/6.292	Indicación no aprobada						
	Dalteparina sódica	Boxol®	2500 UI 0,2 ml 2 jer/10 jer 500 UI 0,2 ml 2 jer/10 jer	738/3.141 1.444/6.110	200 UI/kg/día 1.750 pts					
Fragmin®		2500 UI 0,2 ml 2 jer/10 jer 5000 UI 0,2 ml 2 jer/10 jer 10000 UI 0,4 ml 5 jer 12500 UI 0,5 ml 5 jer 15000 UI 0,5 ml 5 jer 18000 UI 0,5 ml 5 jer	738/3.141 1.444/6.110 6.110 7.459 8.749 10.260							
		Exoxaparina sódica	Clexane®, Decipar®	20 mg (2000UI) 0,2 ml 2 jer/10 jer 40 mg (4000 UI) 0,4 ml 2 jer/10 jer 60 mg (6000 UI) 0,6 ml 2 jer/10 jer 80 mg (8000 UI) 0,8 ml 2 jer/10 jer 100 mg (10000 UI) 1 ml 2 jer/10 jer		812/3.450 1.587/6.709 2.796/11.300 3.215/12.995 3.664/14.812	1,5 mg/kg/día 1.481-1.832 pts			
			Nadroparina sódica	Fraxiparina®		2850 UI 0,3 ml 2 jer/10 jer 3800 UI 0,4 ml 2 jer/10 jer 5700 UI 0,6 ml 2 jer/10 jer 7600 UI 0,8 ml 2 jer/10 jer	738/3.524 983/4.715 1.444/6.854 1.955/9.325	85,5 UI/kg/12 h 1.371-1.444 pts		
						Tinzaparina sódica	Innohep®	2500 UI 0,25 ml 2 jer/10 jer 3500 UI 0,35 ml 2 jer/10 jer 4500 UI 0,45 ml 2 jer/10 jer 10000 UI 0,5 ml 2 jer/10 jer 14000 UI 0,7 ml 2 jer/10 jer 18000 UI 0,9 ml 2 jer/10 jer	964/4.816 1.347/6.732 1.731/8.656 3.944/19.235 4.846/23.842 6.174/30.159	175 UI/kg/día 2.384-2.423 pts

*Para un adulto de 70 kg, con la especialidad farmacéutica que mejor se adapta a la dosis necesaria.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda, Virginia; González Gero, M^a Yolanda; Heredia Checa, Consuelo; Izquierdo María, Roberto; Lloret Callejo, M^a Ángeles; Martínez Escudero, Juan Antonio; Montero Fernández, M^a José; Morales Garrido, Segundo; Muñiz Gavilán, Ángela; Ventura López, Purificación

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

Edita, INSALUD, Dirección Territorial de Castilla la Mancha: Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo

Buzón de Correo: M^a José Montero Fernández: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es

I.S.S.N.:1576-2416 - D.L.:GU-142-2000