



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

Facultad de Medicina



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**HOSPITAL GENERAL
"DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**"ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE HEPARINA NO
FRACCIONADA Y ENOXAPARINA EN PACIENTES EN ESTADO
CRÍTICO"**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**INVESTIGADOR: DRA. CLAUDIA GONZALEZ LEÓN
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO
MEDICINA CRÍTICA**

**ASESOR DE TESIS: DR. PEDRO GARCIA BALBUENA
MÉDICO ADSCRITO

DR. ENRIQUE BERTÍN CABRERA COLÓN
MÉDICO ADSCRITO**

MEXICO, D. F. 2000-2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



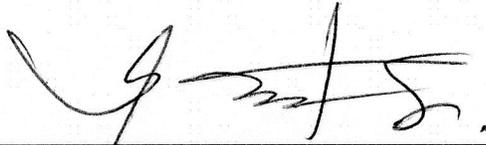
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

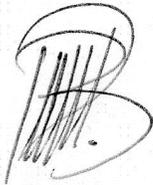
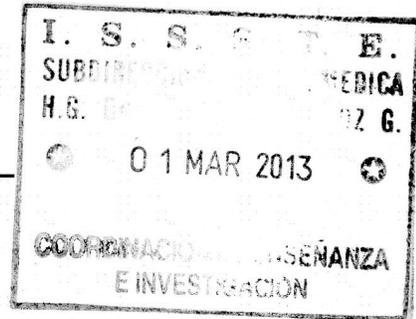
AUTORIZACIONES



DR. GERARDO SAUCEDO CAMPOS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



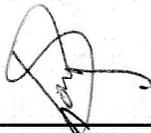
DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN
COORDINADOR DE URGENCIAS Y TERAPIA INTENSIVA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. PEDRO GARCIA BALBUENA
ASESOR DE TESIS



DR. ENRIQUE BERTÍN CABRERA COLÓN
ASESOR DE TESIS



DRA. CLAUDIA GONZALEZ LEÓN
MÉDICA RESIDENTE SEGUNDO AÑO MEDICINA CRÍTICA

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. SUMMARY.....	5
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
4. OBJETIVO.....	7
5. HIPOTESIS.....	8
6. CRITERIOS.....	9
7. TIPO ESTUDIO.....	10
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	11
9. INTRODUCCIÓN.....	12
10. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
11. RESULTADOS.....	16
12. DISCUSIÓN.....	24
13. CONCLUSIONES.....	26
14. BIBLIOGRAFIA.....	27

RESUMEN

Por décadas se han investigado nuevos fármacos para manejo antitrombótico, la heparina no fraccionada y las de bajo peso molecular han sido analizadas por años, siendo comparadas en sus sitios de acción bajo ciertas circunstancias, evidenciando los efectos secundarios en diversos tipos de pacientes, predominantemente grupos homogéneos con cardiopatías y trombosis venosas profundas.

Por ello y base a los antecedentes conocidos deseamos observar los cambios presentados en el uso de éstas en la Unidad de Cuidados Intensivos, teniendo por objetivos, determinar en base a las variables seleccionadas los efectos farmacológicos producidos, comparando los resultados obtenidos, proporcionando el anticoagulante más indicado a los pacientes ingresados a dicha unidad.

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, controlado y clínico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez", seleccionándose a 70 pacientes, 49 hombres y 21 mujeres, mayores de edad, sin patologías renales, hepáticas, hemáticas o con evidencias de sangrado, divididos en 2 grupos de 35 pacientes cada uno, siendo monitorizados la hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), urea y creatinina, a las 24 y 48 horas de iniciado el manejo. Observándose en los resultados, mayores cambios posterior al uso de heparina no fraccionada a las 48 horas, con elevación del TTPa, disminución plaquetaria, elevación de TGO y TGP; ninguno presentó sangrado.

Por lo que concluimos que el uso de enoxaparina fue superior dentro de las primeras 48 horas de uso, siendo segura y efectiva, sin evidencia de sangrado o trombocitopenia severa, aunque incrementa el riesgo de falla renal por depresión de la eritropoyesis.

Palabras clave: Heparina no fraccionada (HNF), Heparina bajo peso molecular (HBPM), aminotransferasa aspártica (TGO), aminotrasferasa de alanina (TGP).

SUMMARY

For decades we have investigated new drugs for handling antithrombotic, unfractionated heparin and low molecular weight have been analyzed for years, being compared on their sites of action under certain circumstances, demonstrating adverse effects in different types of patients, predominantly homogeneous groups with deep venous thrombosis and heart disease.

For this reason and based on the known history we wish to observe the changes presented in the use of these in the intensive care unit, taking by objectives, based on the selected variables to determine the pharmacological effects produced, comparing the results obtained, by providing the most suitable anticoagulant patients admitted to this unit.

Was conducted a prospective, comparative, controlled, clinical study in General Hospital's "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez" intensive care unit, by selecting to 70 patients, 49 men and 21 women, older, without renal pathologies, liver, blood or shows evidence of bleeding, divided into 2 groups of 35 patients each, being monitored, hemoglobin, hematocrit, leukocytes, platelets, activated partial thromboplastin time (aPTT), urea and creatinine, 24 and 48 hours of insider management. Observing the results, major changes subsequent to the use of unfractionated heparin to 48 hours, with elevation of the APTT, decrease platelet lifting TGO and TGP; none showed bleeding.

By what we conclude that the use of enoxaparin was higher within the first 48 hours of use, being safe and effective, without evidence of bleeding or severe thrombocytopenia, although it increases the risk of kidney failure by depression of erythropoiesis.

Key words: unfractionated heparin (UFH), heparin low molecular weight (LMWH), aspartic aminotransferase (TGO), alanine aminotrasferasa (TGP).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tanto la heparina no fraccionada como la enoxaparina tienen un papel ya establecido para el control antitrombótico, su uso no se encuentra limitado a ello, también se pueden emplear como tratamiento coadyuvante en el infarto agudo del miocardio, actualmente se le da auge al uso de heparinas de bajo peso molecular (ejemplo: enoxaparina) como alternativas para la prevención de eventos tromboticos con menor riesgo de eventos hemorrágicos.

¿Habrá diferencia significativa en la prevención de trombosis con el uso de enoxaparina comparada con la heparina no fraccionada?

¿Cuál es la diferencia en la presentación de las complicaciones con el uso de enoxaparina comparada con heparina no fraccionada?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Determinar las diferencias presentadas en el tratamiento con heparina no fraccionada y enoxaparina al administrarse como profilaxis o manejo integral en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

OBJETIVO ESPECÍFICO: Determinar las complicaciones que se presentan con el uso de enoxaparina.

Determinar las complicaciones presentadas con el uso de heparina no fraccionada.

Comparar las diferencias en las complicaciones en el uso de enoxaparina y heparina no fraccionada.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA: El uso de enoxaparina causa menos complicaciones en pacientes críticos que la heparina no fraccionada.

HIPOTESIS NULA: La enoxaparina causa las mismas complicaciones en pacientes críticos que la heparina no fraccionada.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes mayores de edad, ambos sexos, internados en la UCI con estancia mínima de 72 horas.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- a) Pacientes con antecedentes de alergia a alguno de los fármacos administrados.
- b) Pacientes con síndromes autoinmunes (por ejemplo síndrome de antifosfolípidos).
- c) Pacientes con patología hematológica (por ejemplo hemofilias).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1. Pacientes con patología hemática aguda.
- 2. Procedimientos quirúrgicos mayores a dos horas.
- 3. Presencia de sangrado importante o trombocitopenia severa durante el estudio que ocasione la suspensión del medicamento y/o su reversión de su acción.

TIPO DE ESTUDIO: Comparativo.

CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN: Prospectivo.

CAPTACIÓN TIPO DE FENÓMENO: Longitudinal, descriptivo.

POBLACIÓN FUENTE: Mayores de edad, ambos sexos, derechohabientes ISSSTE.

POBLACIÓN PARTICIPANTE: Pacientes adultos que requieren internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos.

GRUPO ESTUDIO: Pacientes adultos que requieren profilaxis-tratamiento con enoxaparina o heparina no fraccionada.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MESES/SEMANAS															
	1				2				3				4			
FASE DE DISEÑO DE INVESTIGACIÓN																
Paso 1 Revisión de la literatura técnica-definición de la pregunta de investigación																
Definición de la pregunta de investigación																
Paso 2 Selección de casos																
FASE DE RECOLECCION DE DATOS																
Paso 3 Desarrollo del protocolo de recolección de datos																
Crear una base de datos																
Emplear múltiples métodos de recolección de datos																
Paso 4 Entrada al campo																
Recolección y análisis de datos flexibles y oportuno																
FASE DE ORDENAMIENTO DE DATOS																
Paso 5 Ordenamiento de datos																
Formar los datos cronológicamente																
FASE DE ANALISIS DE DATOS																
Paso 6 Análisis de datos referidos de los casos																
Uso de codificación abierta																
Uso de codificación axial																
Paso 7 Clausura de la investigación																
Paso 8 Informe final de investigación																
Elaboración y entrega de informe final																

INTRODUCCIÓN

Se han desarrollado en las últimas 2 décadas nuevas drogas para tratamiento trombótico y desórdenes cardiovasculares como antitrombóticos y anticoagulantes. La heparina no fraccionada (HNF), origen bovino, porcino y ovino y sus sales, representan la primera generación de componentes heparínicos, la segunda generación de productos heparínicos es representada por la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y la tercera generación incluye heparinas modificadas químicamente, los derivados heparínicos son fórmulas orales sintéticas por lo que se les denomina simpaticomiméticos, y, finalmente uno de los mayores avances en esta área es la síntesis de heparina pentasacárida y sus derivados, representada por heparina antitrombina-III.

La HNF con múltiples sitios de acción por lo que puede ser usada bajo diversas situaciones, sin embargo, HBPM ha impactado por la diversidad de grupos y enfermedades en las que puede ser usada, suboptimizando a la HNF que muestra mayores efectos colaterales, sin que esto implique que la de bajo peso molecular esté exenta de tales efectos secundarios.

La HNF con peso molecular de 15000 daltons, actúa en el factor Xa y IXa, por ello, requiere en el momento de su uso, monitoreo continuo, lo que limita a una estancia hospitalaria, debiéndose ajustar la dosis de acuerdo al peso del paciente, por su distribución y eliminación renal.

A dosis de 100 U/kg SC o IV en bolo o continuo alcanzando una elevación del TPT en las primeras 24 horas y en un 77% a la 48 horas, tolerándose su elevación hasta 96 segundos, por lo que en base a este se ajusta la dosis; siendo su mayor efecto colateral la evidencia de sangrado que inclusive requiera de transfusión, antagonizando tal efecto con

protamina (1 mg neutraliza 100U), trombocitopenia y a dosis subóptimas o respuesta inmunológica, trombosis paradójicas en 1%, otras complicaciones son rash cutáneo, eritema, pápulas, necrosis, taquicardia, cianosis.

La HBPM tiene un peso molecular de 4500 daltons, actuando en los factores Xa y IIa , a dosis de 1mg/kg, sin alteraciones en los tiempos de coagulación no requiere de monitoreo hospitalario, sin embargo diversos estudios realizados por Carlson y cols., mostraron trombocitopenia, sangrado, hepatotoxicidad con elevación de TGO y TGP en 6% en un periodo de tratamiento de 1-2 días. Gerlach y cols., refiere alteraciones renales como elevación de Urea y Creatinina que revierten a la suspensión del fármaco, no siendo claros los mecanismos de acción. En el Consenso 50 de Terapia Antitrombótica refieren la probabilidad de una reacción inmunológica o hipersensibilidad, sin mostrar guías de ajuste de dosis para insuficiencia renal, misma que promueve la disminución de eritropoyesis, con acumulo de toxinas.

Spinler y cols., evalúan las alteraciones en el TPT en HNF mostrando cambios en un 50% de sus pacientes, Donovan y cols. Muestran estrategias de identificación y manejo de trombocitopenia inducida por HNF. Carlson y cols., muestran diversos estudios con el uso de HBPM en pacientes con y sin patología renal o hepática mostrando en ambos casos elevación de creatinina y urea en algunos casos. Sugiriéndose el ajuste de dosis para ambas heparinas en base a la respuesta de cada paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio controlado, comparativo, clínico y prospectivo en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General "Fernando Quiroz Gutiérrez", siendo aprobado por el Comité de Ética, Jefatura de Medicina Crítica y Jefatura de Enseñanza e Investigación del hospital. Solicitándose consentimiento por escrito a los pacientes e informándose sobre el propósito del estudio y las posibles complicaciones. Bajo pruebas estadísticas de tendencia central, dispersión y "t" de student, con un nivel de significancia $p \leq 0.005$.

Se estudiaron 70 pacientes, 49 hombres y 21 mujeres, con edades comprendidas entre los 40 a 96 años con patologías de origen cardíaco, respiratorio, neurológico, gineco-obstétrico que requirieran cuidados intensivos por el compromiso orgánico que pudiera llevar a complicaciones secundarias mayores. Incluyéndose pacientes mayores de 18 años, sin afección hepática, renal o trastornos de la coagulación; excluyéndose a aquellos que por su patología de base presentaran trastornos hepáticos, renales, sangrados activos y de coagulación, eliminándose a aquellos que fallecieran, no completaran en estudio o presentaran sangrado a cualquier nivel.

Los pacientes son divididos en 2 grupos: Grupo 1 manejados con heparina no fraccionada, integrado por 35 pacientes (28 hombres, 7 mujeres), Grupo 2 manejados con heparina de bajo peso molecular con 21 hombres, 14 mujeres. Se toma como referencia los siguientes valores normales: Hb 13-16 hombres (H), 12-14 mujeres (M); Hto 40-50(H), 36-46 (M); TTPa 30 segundos; Plaquetas 160-350000; TGO ≤ 25 ; TGP ≤ 20 ; Urea 8-26mg/dl y Creatinina 0.5-1.5 mg/dl.

Las patologías mostradas fueron predominantemente coronarias tales como infarto del miocardio, angina inestable, bloqueos A-V completos, insuficiencias cardíacas, neumonías, 3 casos de tromboembolia pulmonar, eventos vasculares cerebrales, estados hiperosmolares y cetoacidosis, estados epilépticos, preeclampsia. Todos reciben manejo antitrombótico en base a la patología de ingreso y criterio médico, ingresando con estudios laboratoriales basales previos al inicio de su manejo.

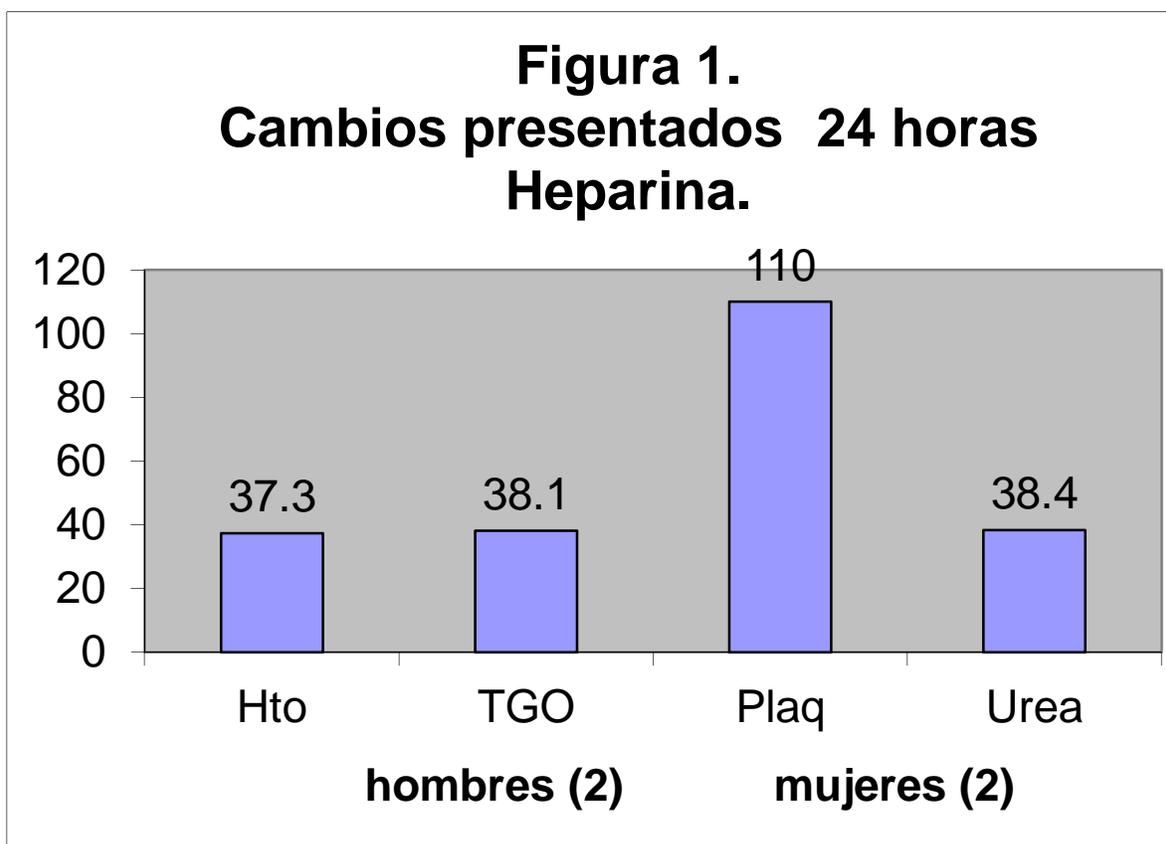
Las dosis administradas de heparina no fraccionada 50-100U vía parenteral y de heparina de bajo peso molecular 1 mg/kg vía subcutánea, solicitándose muestras hemáticas para controles laboratoriales a las 24 y 48 horas posteriores al inicio de su administración, registrándose los cambios mostrados en hemoglobina, hematocrito, tiempo de tromboplastina, plaquetas, aminotransferasa aspártica, aminotransferasa alanina, urea y creatinina, corroborando la ausencia de sangrado.

RESULTADOS

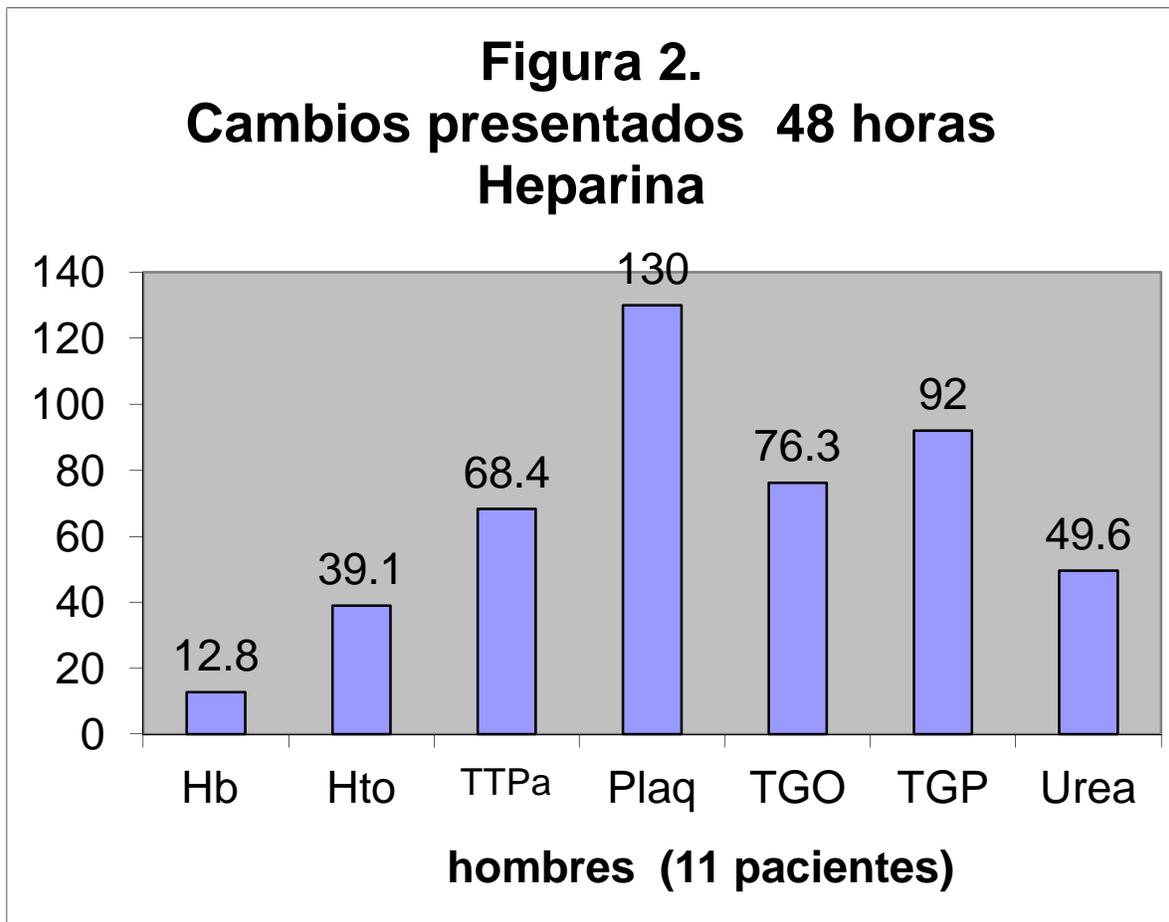
La edad de los 70 pacientes estudiados se encuentra en un promedio de 65.3 años, todos los pacientes ingresados a la unidad de Cuidados Intensivos y que son seleccionados para este estudio no muestran datos de alteraciones hepáticas, renales, hemáticas secundarias que puedan alterar los resultados obtenidos.

Se observa que el grupo 1 que es manejado con heparina no fraccionada durante las primeras 24 horas de manejo, sólo presenta cambios en 4 pacientes (2 hombres, 2 mujeres), con elevación de Hto (37.3 en promedio), TGO (38.1mg/dl promedio) y urea (38.4mg/dl promedio), con disminución importante de plaquetas (110,000 promedio).

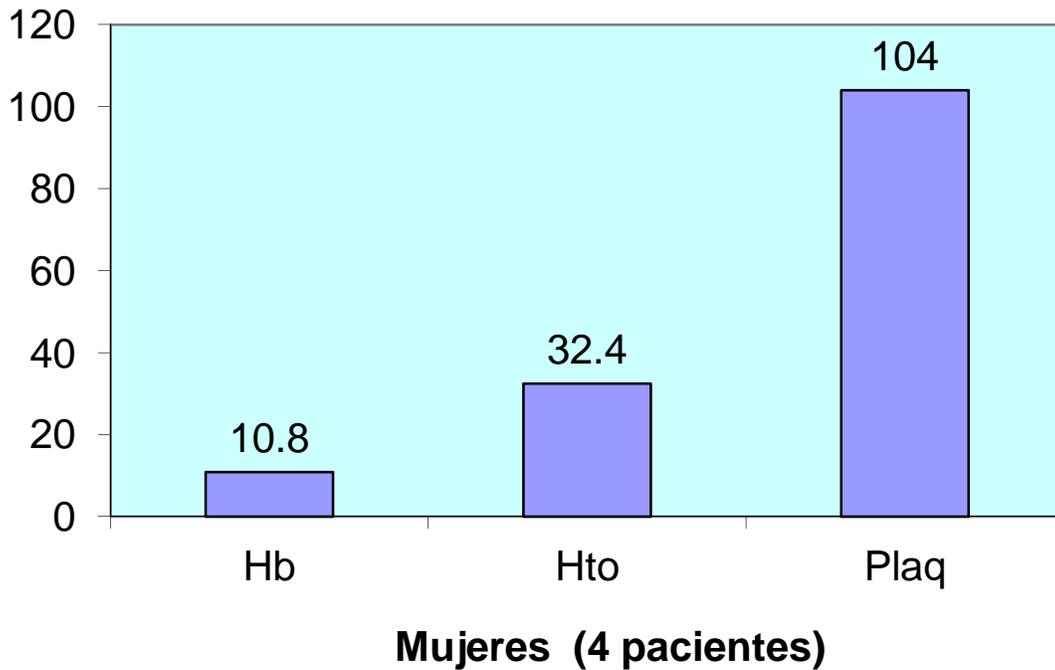
Figura 1.



Mostrando cambios evidentes a las 48 horas de manejo y observándose una disminución en la Hb (12.8 hombres-10.8 mujeres, promedio), así como Hto (39.1 hombres-32.4 mujeres, promedio), sin la presencia de sangrado que pudiera explicar dicha alteración, el TPT se incrementa hasta 2 veces su valor inicial (68.4 segundos promedio), con disminución plaquetaria (130,000 hombres-104,000 mujeres), y un aumento considerable de TGO (76.3mg/dl promedio) y TGP (92mg/dl promedio), así como de urea (49.6mg/dl promedio), sin que tales pacientes con dichos cambios presentaran disminución de perfusión a nivel hepático o renal que pudiera ser atribuido a su patología de base (Figura 2-3) y los elevara.



**Figura 3.
Cambios presentados 48 horas
Heparina.**



Comparamos los cambios presentados con el uso de enoxaparina a las 24 horas de su inicio mostrándose 2 pacientes con alteraciones en plaquetas (106,000 promedio) y TGO (43mg/dl promedio), como se muestra en la figura 4. Así mismo, en los resultados obtenidos a las 48 horas, muestran alteraciones en 8 pacientes, con incremento discreto de TPT (39.2 segundos), en relación al mostrado por el uso de heparina no fraccionada, trombocitopenia (135,000 hombres- 114,000 en mujeres), en cuatro pacientes, así como elevación de TGO (48mg/dl en hombres-42mg/dl en mujeres) y TGP (32mg/dl) en 4 más, con elevación de urea por lo menos 3 veces más de su valor tomado como normal, (Figura 5 –6, Cuadro I).

Figura 4.
Cambios presentados 24 horas
Enoxaparina.

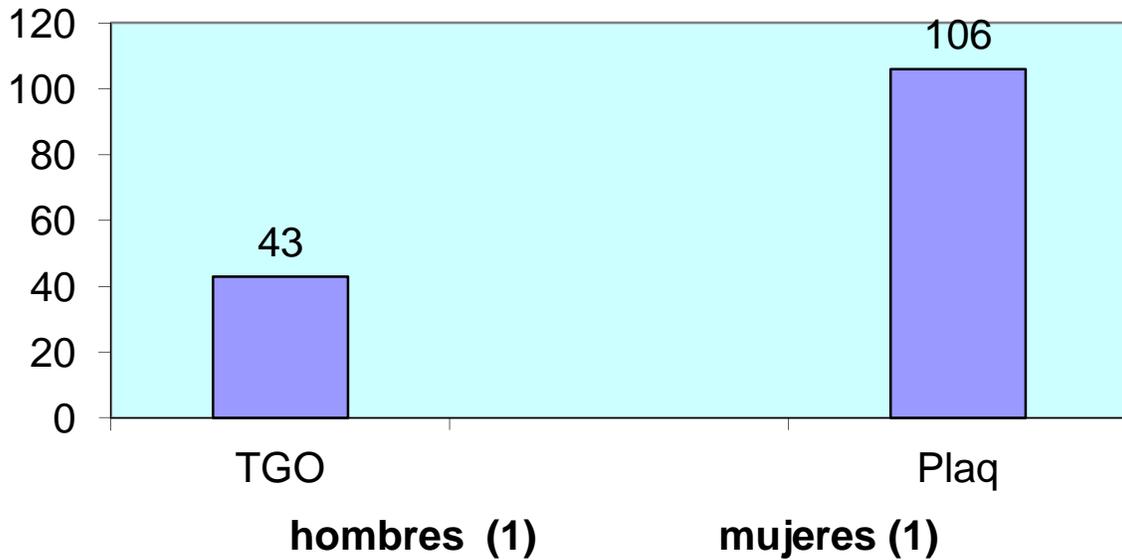
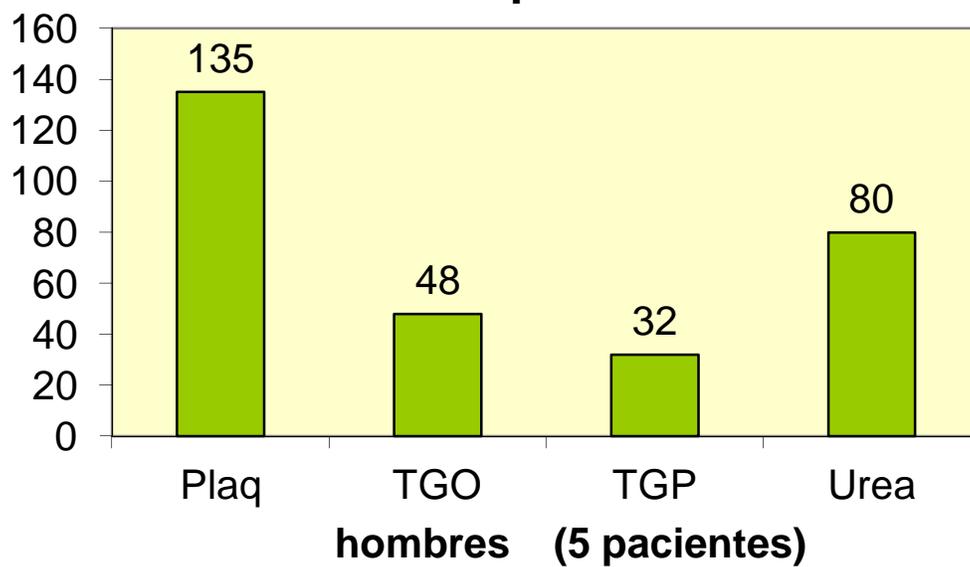
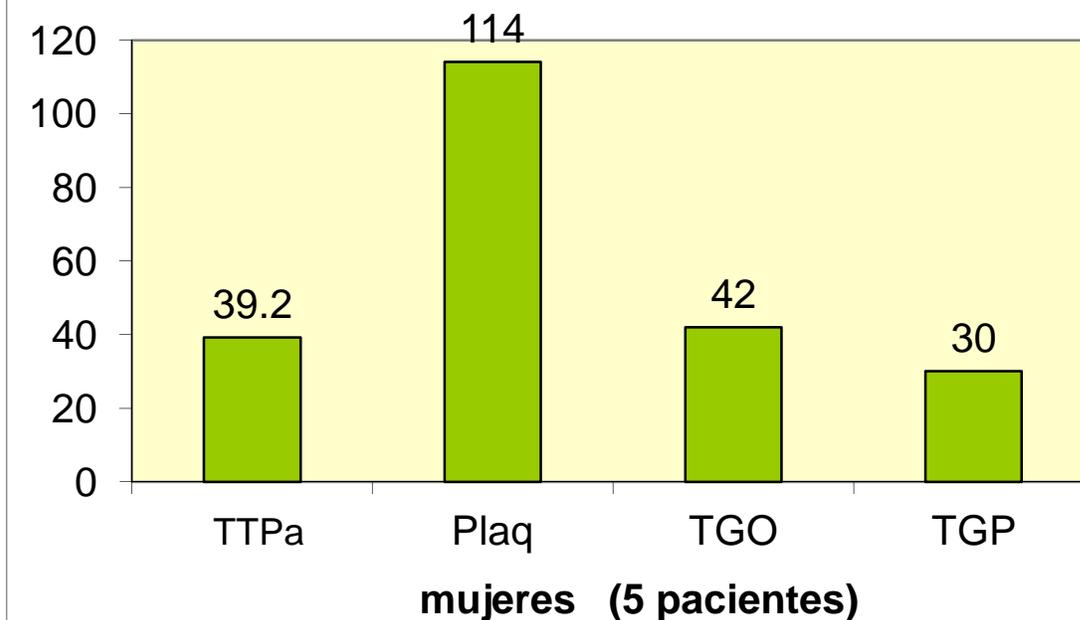


Figura 5.
Cambios presentados 48 horas
Enoxaparina.



**Figura 6.
Cambios presentados 48 horas
Enoxaparina.**



	Hb	Hto	Plaqa	TTPa	TGO	TGP	Urea	Creat
HOMBRES	13-16	40-50	160-350 mil	30 segundos	≤25	≤20	8-26	0.5-1.5
MUJERES	12-14	36-46	160-350 mil	30 segundos	≤25	≤20	8-26	0.5-1.5

CUADRO I. VALORES NORMALES DE REFERENCIA.

Los trastornos patológicos observados más frecuentemente en el manejo con heparina no fraccionada son los coronarios: infarto del miocardio, angor inestable y dos pacientes con tromboembolia pulmonar (Figura 7 a 9). Los trastornos patológicos más frecuentes ante el manejo de enoxaparina fueron estados hiperosmolares secundarios a hiperglicemia y coronarios (Figura 10).

Figura 7.
Alteraciones por patologías
Heparina 24 horas.

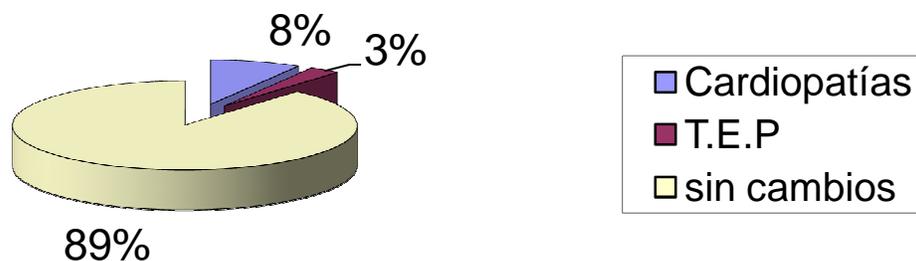


Figura 8.
Alteraciones por patologías
Enoxaparina 24 horas.

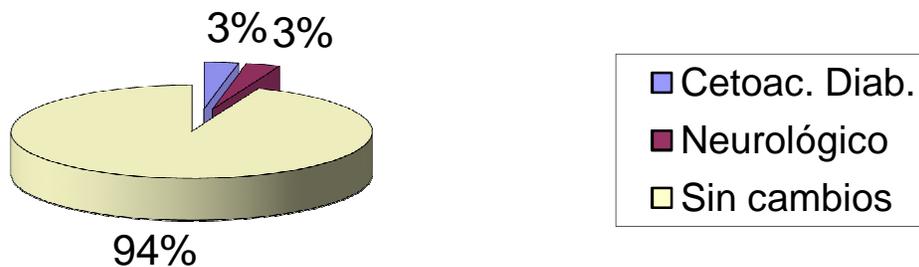
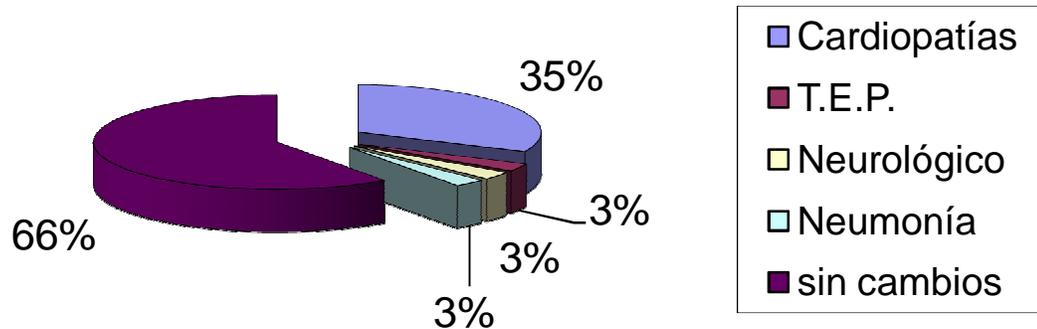
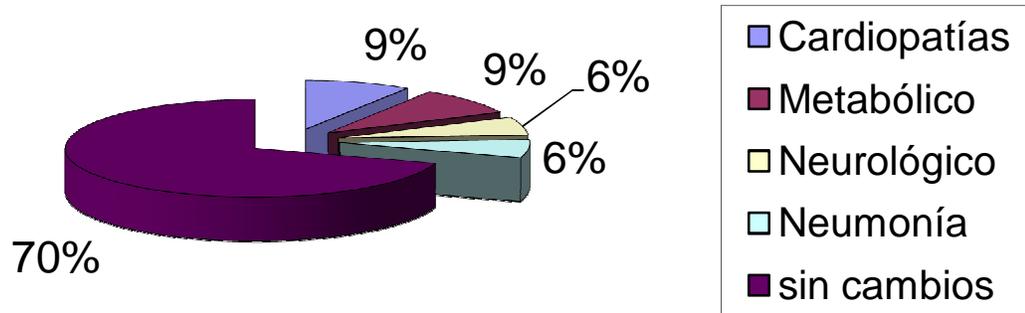


Figura 9.
Alteraciones por patologías
Heparina 48 horas.



Por medio de las estadísticas de varianza, desviación estándar y "t" de student, con nivel de significancia $p[0.05$ nos muestra diferencia significativa ante el uso de heparina no fraccionada y enoxaparina, existiendo mayores alteraciones hemáticas, hepáticas posterior a la administración de heparina no fraccionada, a pesar de los cambios mostrados en TGO y TGP a la administración de enoxaparina, por lo que la diferencia observada en los promedios de ambos grupos estudiados es debida a una variabilidad biológica aleatoria menor del 5%, por lo que el presente estudio es estadísticamente significativo para el uso de heparina de bajo peso molecular.

Figura 10.
Alteraciones por patologías
Enoxaparina 48 horas.



DISCUSIÓN

Se han comparados por años las diferentes heparinas de bajo peso molecular con la heparina no fraccionada, para prevención de trombosis venosa, como para manejo de pacientes con síndromes coronarios agudos¹ Los estudios multicéntricos llevados a cabo incluyen el manejo de heparina no fraccionada a dosis de 5000 a 7000 UI tres veces al día y en forma de infusión en eventos agudos isquémicos coronarios como el infarto del miocardio; las dosis utilizadas de enoxaparina (casi siempre la más utilizada en este tipo de estudio hasta hace 5 años), diaria de 20 hasta 60mg, ambas por vía subcutánea y siempre en pacientes mayores de 40 años.^{1,2,3} Samama y cols.^{2,3} realizan un estudio comparativo en forma profiláctica en pacientes quirúrgicos, mostrando como resultado, que no hubo diferencia significativa ante el uso de ambas.

Gerlach y cols⁴, en un estudio similar, obtienen los mismos resultados, sin embargo, evidencian la disminución significativa de hemoglobina y hematocrito, en aquellos que reciben enoxaparina; sin embargo, estadísticamente no es diferente de la heparina no fraccionada. No requiriendo de control biológico a excepción de determinación plaquetaria hasta por 2 semanas posteriores a la suspensión del tratamiento.

Los preparados de heparina de bajo peso molecular son una alternativa teóricamente atractiva al uso de heparina no fraccionada por el incremento en la relación antifactor Xa, por lo que se obtiene un efecto anticoagulante confiable que no requiere de monitoreo en la actividad del tiempo de tromboplastina^{5,6} constituyendo un método más simple para la administración por vía subcutánea, permitiendo entonces, un tratamiento a corto y largo plazo sin que requiera monitoreo hospitalario, lográndose un bajo riesgo de hemorragias.^{7,8}

Existen diversos estudios para apoyar el beneficio clínico como la efectividad de la respuesta al manejo con heparina no fraccionada, sin embargo, la efectividad de la heparina de bajo peso continua siendo mayor, y, hasta el momento, es controversial el uso de ambos fármacos en pacientes con afecciones no quirúrgicas o coronarias, tales como: eventos vasculares cerebrales, estados metabólicos, gineco-obstétricos o respiratorios; siendo una situación menos clara en cuanto a los resultados obtenidos por la heterogeneidad de los pacientes y sus patologías, habiendo pocos estudios con tal diseño.

En el presente estudio, llama la atención la diversidad del tipo de pacientes, desde su edad hasta el tipo de patologías por las cuales ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos; Cohen y cols^{6,7,8} manifiestan los pocos diseños disponibles para grupos poco homogéneos⁹, mismo que mostramos actualmente; sin embargo, a pesar de ello, no muestra grandes variaciones en los factores de riesgo intrínsecos que pudieran contribuir a la obtención de resultados conflictivos.

Las diferencias observadas entre los 2 grupos de pacientes estudiados fueron significativas, no mostrando alteraciones en las muestras obtenidas que pudieran ser atribuidas a las patologías de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, básicamente se consideran secundarias a la administración de heparina o enoxaparina, sin que algún otro fármaco administrado pueda alterar los resultados mostrados.

CONCLUSIONES

1. El uso de enoxaparina fue superior a la heparina no fraccionada dentro de las primeras 48 horas de su administración.
2. La enoxaparina ha mostrado ser segura y efectiva al ser comparada con heparina no fraccionada.
3. La efectividad de enoxaparina es igual en pacientes con patologías de tipo respiratorio, metabólico o gineco-obstétrico.
4. Ningún paciente mostró efectos adversos severos tales como sangrado o trombocitopenia severa.
5. Es justificable el uso de enoxaparina, disminuyendo en forma considerable la presencia de efectos adversos ante el manejo por mayor número de días.
6. La enoxaparina y heparina no fraccionada incrementan el acúmulo de toxinas a nivel renal (azoados), en pacientes sin patología previa.
7. A pesar de tener mayor eficacia que la heparina no fraccionada, la enoxaparina incrementa mayormente el riesgo de falla renal por depresión de la eritropoyesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liya D, Dietz P, Lewis P. Outcomes of weight-based heparin dosing based on literature guidelines and institution individualization. *Pharmacotherapy* 2000; 20(10): 1179-1183.
2. Samma M, Cohen AT, Darmon Y. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
3. Raschke R, Reilly B, Guidry J. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. *Ann Intern Med* 1999; 119: 874-881.
4. Gerlach A, Pickworth K, Seth S. Enoxaparin and bleeding complications: a review in patients with and without renal insufficiency. *Pharmacotherapy* 2000; 20(7): 771-775.
5. Fifth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Haemostasis* 2000; 26: 789-810.
6. Cohen M, Bigonzi F, Lelouer V. The platelet inhibition for ischemic syndrome management. *N Engl J Med* 1998; 338: 1498-1505.
7. Carlson MK, Gleason I, Soma S. Elevation of hepatic transaminases after enoxaparin use: case report and review of unfractionated and low-molecular-weight. *Pharmacotherapy* 2001; 21(1): 108-113.
8. Spinler SA. Activated partial thromboplastin time evaluation. *Pharmacotherapy* 2001; 21(3): 363-365.
9. Donovan PC. Heparin-induced thrombocytopenia: strategies for identification and treatment. *Clinical Reviews* 2001; 11(2): 93-105.