



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**Comparación de la enoxaparina versus heparina no
fraccionada en el posoperatorio inmediato de
exploración vascular.**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

PRESENTA:

DR. CARLOS DANIEL GÓMEZ CALVO

ASESOR

DR. HÉCTOR BIZUETO ROSAS



CIUDAD DE MÉXICO.

2017



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. María Elizabeth Enríquez Vega

Profesor titular del curso de especialización en
Angiología y Cirugía Vascular
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Carlos Daniel Gómez Calvo

Alumno
Departamento de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

No. Protocolo
R-2016-3501-89

Índice.

Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Material y métodos	10
Resultados	12
Discusión	16
Conclusiones	20
Bibliografía	21
Anexos	25

Resumen:

Título: Comparación de la enoxaparina versus heparina no fraccionada en el posoperatorio inmediato de exploración vascular.

Objetivo: Identificar las diferencias entre la enoxaparina y la heparina no fraccionada, comparando episodios de retrombosis y complicaciones en el postoperatorio inmediato.

Antecedentes: La insuficiencia arterial aguda es un reto para el angiólogo, por estar asociada a comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular. La trombosis y embolismo son las causas más comunes (90%). El sector femoropoplíteo es el sitio más común. Ante la inminente pérdida de la extremidad, el diagnóstico y tratamiento oportuno es mandatorio; la trombectomía o embolectomía quirúrgica son el principal procedimiento. En la anticoagulación posterior, se recomienda la heparina convencional, continuando con cumarínicos; se puede emplear la heparina fraccionada, sin embargo, no existen estudios que hayan comparado ambas heparinas.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles seleccionando los expedientes de pacientes postoperados de tromboembolectomía femoral, asignándolos en dos grupos: los tratados con heparina convencional y enoxaparina, para identificar las diferencias entre ambos medicamentos y los episodios de retrombosis y complicaciones en el postoperatorio inmediato. Análisis estadístico: estadística descriptiva, Chi cuadrada, U Mann-Whitney.

Resultados: Tuvo significancia estadística la asociación entre el tipo de anticoagulación y la reintervención ($P= 0.0468$); las otras no fueron significativas.

Conclusiones: Estudio no concluyente por el número de casos y la diferencia entre las variables, mínima. No obstante, no implica que no sea útil, por lo tanto podemos utilizar una u otra.

Palabras clave: Insuficiencia arterial aguda, postoperatorio, enoxaparina, heparina no fraccionada, retrombosis.

Abstract.

Title: Comparison of enoxaparin versus unfractionated heparin in the immediate postoperative period of vascular exploration.

Objective: To identify the differences between the enoxaparin and unfractionated heparin, comparing episodes of rethrombosis and complications in the immediate postoperative period.

Background: The acute limb ischemia it's a challenge for vascular surgeons, for the associated comorbidities and cardiovascular risk factors. Thrombosis and embolism are the most common causes (90%). The femoropopliteal segment is the most common site. Due to imminent risk of limb loss, early diagnosis and treatment is mandatory; Thrombectomy or surgical embolectomy is the main procedure. For the post procedure anticoagulation is recommended the conventional heparin, continuing with coumarin. Fractionated heparin, can be used, however, there are no studies that have compared both heparins

Material and methods: We performed a retrospective study of cases and controls by selecting the records with patients postoperated of femoral thromboembolectomy, assigning them into two groups: those treated with conventional heparin and enoxaparin, to identify the differences between both drugs and episodes of rethrombosis and complications in the immediate postoperative period. Statistical analysis: descriptive statistics, squared Chi, Mann-Whitney U.

Results: Only the association between the type of anticoagulation and reoperation had statistical significance ($P= 0.0468$); the other variables, were not significant.

Conclusions: This study is not conclusive for the number of cases and the minimal difference between the variables. However, does not imply that it is not useful, therefore we can use one or the other.

Key words: acute limb ischemia, postoperative, enoxaparin, unfractionated heparin, rethrombosis.

Antecedentes:

INSUFICIENCIA ARTERIAL AGUDA:

Se define como la abrupta interrupción de flujo arterial a un órgano o extremidad, causando una potencial amenaza para la viabilidad de la extremidad.^{1,2} Puede darse como resultado de múltiples etiologías, pero excluyendo la iatrogénica y traumática, las dos principales causas son la trombosis arterial in situ que es la más común en aproximadamente el 50% de los casos y el embolismo en el 40%.³

De acuerdo con datos epidemiológicos, en los Estados Unidos de Norteamérica, se estima que la enfermedad arterial periférica afecta al 10% de los pacientes mayores de 70 años, requiriendo una amputación del 1 a 7% a los 5-10 años.⁴

La incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, como resultado de la prevalencia de los factores de riesgo de aterosclerosis. En México, el estudio multicéntrico INDAGA detectó una elevada prevalencia de anomalía en el Índice Tobillo-brazo (23.8%) (indicador de enfermedad arterial periférica)⁵.

La oclusión femoropoplíteica es el sitio más común de la insuficiencia arterial aguda,³ siendo la cirugía, el principal tratamiento desde que Fogarty y colaboradores introdujeron el catéter de embolectomía para remoción de un coágulo vía una incisión inguinal en 1963.⁶

Los pacientes que tienen que ser intervenidos por trombosis in situ, progresión de la enfermedad o por un episodio embólico, deben ser anticoagulados en el postoperatorio. El TASC II recomienda que todos los pacientes deben ser tratados con heparina en el periodo postoperatorio inmediato, seguido por cumarínicos por 3 a 6 meses o más.² La 9ª edición de las guías de la ACCP (American College of Chest Physicians) refiere que, sin importar el nivel o la causa de isquemia aguda de extremidades, los pacientes deben recibir tratamiento anticoagulante a corto plazo con dosis terapéuticas de heparina convencional.⁷

Desde los años 70's se desarrolló el fraccionamiento enzimático o químico de la heparina, obteniendo diversas formas de menor peso molecular, cuya actividad antitrombótica resultó comparable con la heparina no fraccionada al conservar la actividad anti factor X activado, con menor efecto en el TTPA^{8,9} y con menor

riesgo de complicaciones hemorrágicas durante su uso. Existen diversas preparaciones de distinta eficacia. La tasa de complicaciones por el uso prolongado como la osteoporosis, o la trombosis trombocitopénica, son menos frecuentes que con la heparina no fraccionada.¹⁰

Las heparinas de bajo peso molecular o heparinas fraccionadas (HBPM) tienen un PM que oscila entre los 3.000 y los 8.000 Da; con algunas diferencias entre ellas en su estructura, vida media y propiedades farmacológicas; tienen menos carga negativa que la heparina no fraccionada, lo que da lugar a una menor unión inespecífica a las proteínas plasmáticas y mayor biodisponibilidad.

La heparina convencional o cálcica (HNF) tiene una acción antitrombótica por inhibición del factor Xa, y una acción anticoagulante por su efecto antitrombina. Una característica que distingue las HBPM de la HNF es la mayor acción anti-Xa con un menor efecto antitrombina, lo que le confiere una mayor eficacia antitrombótica con un menor efecto anticoagulante.¹⁰

La HBPM tienen una vida media más larga, lo cual, unido a su mayor disponibilidad, permite usarlas en dosis únicas.

La actividad de la HBPM se mide en unidades anti-factor Xa, aunque habitualmente no es necesaria su monitorización debido a su poca variabilidad interindividual; como inconveniente, para el ajuste ideal de la dosis, se tendría que determinar el factor anti-Xa.

Aunque la vida media más larga suponga una ventaja en una intervención y por lo tanto una menor manipulación, tendría el inconveniente de prolongar el efecto anticoagulante tras finalizar la misma. Así, se ha comprobado que el efecto anticoagulante se puede alargar hasta 10 horas después de la administración intravenosa tanto con enoxaparina 75 U/kg.¹⁰ como con tinzaparina 60 U/kg. A pesar de que la eliminación fundamentalmente renal de las HBPM, supone un serio inconveniente en la prevención de la enfermedad tromboembólica en los pacientes con insuficiencia renal, con la administración intravenosa en HD no existe riesgo de acumulación con la pauta de 3 días semanales, aunque este riesgo es notorio en diálisis más frecuentes.¹⁰ La menor capacidad de revertir su acción mediante protamina en situaciones de sangrado, es un inconveniente que hay que considerar en algunas circunstancias.

Efectos secundarios de las heparinas

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un efecto relativamente frecuente en la población general.¹¹ Se pueden distinguir 2 tipos. El Tipo I es un fenómeno farmacológico inofensivo que es observado en las primeras 24-48 horas del inicio del tratamiento, que se manifiesta con un descenso moderado y transitorio de la cifra de plaquetas periféricas, que nunca da lugar a fenómenos trombóticos, ni precisa suspender la heparina.¹¹ El tipo II es un forma más intensa (plaquetas < 100.000/ μ l o descenso > del 50 % del basal), retardada (5-10 días del inicio de la heparinización) y progresiva, que puede acompañarse de fenómenos trombóticos extensos tanto venosos como arteriales con coagulación intravascular diseminada, y que está mediado por anticuerpos contra el complejo heparina-factor 4 plaquetario (FP4).¹² Cuando aparece TIH tipo II suele existir reacción cruzada entre HNF y HBPM.¹³⁻¹⁶

Otro efecto adverso de la heparinización es la dislipemia. Ha sido comprobado que la heparina provoca una liberación de la lipoproteinlipasa tisular al seno del sistema circulatorio.¹³ En condiciones normales la lipoproteinlipasa cataliza la hidrólisis de los triglicéridos plasmáticos a nivel del endotelio capilar, de modo que los productos derivados de esta lipólisis son captados directamente por los tejidos. Sin embargo, cuando la heparina ha desplazado las lipasas de su ubicación tisular normal, la hidrólisis lipídica se produce en el interior del torrente circulatorio. Así, la depleción repetida de la lipoproteinlipasa capilar por la heparina puede contribuir a la elevación sostenida de los niveles plasmáticos de triglicéridos.¹³ Varios trabajos han demostrado que la HBPM produce menor elevación plasmática de triglicéridos que la HNF.¹⁴⁻¹⁶ aunque esta superioridad no ha sido comprobada por otros trabajos de investigación.¹⁷

La osteoporosis inducida por heparina constituye un problema clínico que se asocia a la administración continuada de heparina durante periodos prolongados de tiempo, que se observó principalmente en mujeres gestantes con episodios tromboembólicos tratados con heparina durante varios meses.

Ha sido referido también que el nuevo pentasacárido sintético, fondaparinux, tiene incluso menores efectos osteoclásticos que las HBPM.¹⁸

La heparina produce interferencias con la síntesis de aldosterona, lo que ocasiona un estado de hipoaldosteronismo que suele ser subclínico y de escasa relevancia. En los pacientes en HD la aldosterona puede tener un papel protector frente a la hiperpotasemia, al limitar la absorción neta de potasio de la dieta, facilitar su secreción por las glándulas sudoríparas y la captación muscular. Se ha sugerido que el efecto inhibitor de la aldosterona es menor con HBPM que con HNF.¹⁹

Oficialmente no ha sido estudiado el uso de la heparina de bajo peso molecular en la insuficiencia arterial aguda, aun cuando se le ha aplicado otros usos en diferentes campos como un estudio. En el estudio aleatorizado SYNERGY se concluyó que la enoxaparina no fue superior a la heparina no fraccionada pero no fue inferior para el tratamiento de pacientes con infarto con elevación del segmento ST. Siendo la enoxaparina una alternativa segura y efectiva.²⁰ Un meta-análisis realizado por Mismetti y colaboradores encontró que el riesgo de sangrado mayor en el contexto de dosis profilácticas fue 52% menor en las HBPM comparado con la HNF.²¹

En el 2009, Galeote y colaboradores utilizaron un bolo intravenoso de enoxaparina comparándolo con heparina no fraccionada en pacientes con angioplastia coronaria percutánea en pacientes con infarto al miocardio con elevación del ST, sin encontrar diferencia significativa en la mortalidad hospitalaria, complicaciones hemorrágicas o trombosis del stent en ambos tipos de tratamiento.²² Por otra parte, es aceptado como parte del tratamiento para insuficiencia arterial aguda en neonatos y niños, anticoagulación con HNF o HBPM.^{23,24}

Con lo reportado anteriormente en la literatura, de las supuestas ventajas de las heparinas de bajo peso, nos planteamos la pregunta:

¿Si el empleo de la enoxaparina en los pacientes posoperados de exploración femoral arterial en el segmento femoropoplíteo, que requieren estar anticoagulados es útil?

Pues, de demostrar lo contrario, el riesgo de una retrombosis conlleva la realización de una amputación con una mortalidad alta, que de por sí, la mortalidad de los pacientes con isquemia crítica es del 70%.²

Material y Métodos

Objetivo general: Identificar las diferencias y complicaciones entre la enoxaparina y la heparina no fraccionada en el postoperatorio inmediato de exploración vascular.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles el cual se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Se seleccionaron expedientes de la base de datos electrónica del servicio de Angiología y Cirugía Vascular con diagnóstico de insuficiencia arterial aguda de miembro pélvico sometidos a exploración femoral y tromboembolectomía en el periodo de 1ero de marzo del 2011 al 31 de marzo del 2016. Incluyendo pacientes de 18 a 99 años de edad de cualquier género, con etiología aterosclerosa y cardioembólica, tratados con anticoagulación posoperatoria con heparina no fraccionada o enoxaparina. Se excluyeron a los pacientes con revascularización fallida, exploración vascular a otro nivel, miembro torácico, mortalidad por comorbilidad no asociada a anticoagulación o con expediente incompleto. Se seleccionó a 110 pacientes que cumplían con los criterios, dividiendo la muestra en 2 grupos de casos y controles con una relación 1.11:1.0 Se analizó el tipo de anticoagulación administrada, la frecuencia de retrombosis arterial, trombocitopenia inducida por heparina, hemorragia asociada a la anticoagulación; si ameritaron o no reexploración vascular, o si se requirió de amputación durante el evento agudo o durante la progresión a la anticoagulación oral.

Toda la información se obtuvo de los registros electrónicos del servicio y del expediente clínico impreso. Se realizó el análisis de la información recabada mediante estadística descriptiva, e inferencial (para ver si existen diferencias significativas en el uso de tal medicamento (chi cuadrada), para determinar independencia de las variables y Prueba de Mann-Whitney U (Planteamiento de la hipótesis. Para todo valor de probabilidad igual o menor que 0.05, se acepta la H_a y se rechaza la H_o).

Para la comparación de variables continuas utilizamos la t de Student para variables con distribución normal y la prueba de la u de Mann-Whitney para variables de distribución no paramétrica.

Utilizamos la prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones de las variables discretas. Consideramos significación estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados.

Se incluyeron 110 pacientes en el estudio, de los cuales, 58 pertenecen al grupo de casos: Pacientes con insuficiencia arterial aguda de miembro pélvico sometidos a exploración femoral más trombectomía o embolectomía con revascularización exitosa y anticoagulación posoperatoria con enoxaparina, y 52 pacientes del grupo control sometidos a exploración femoral más trombectomía o embolectomía con revascularización exitosa y anticoagulación posoperatoria con heparina no fraccionada.

La edad promedio fue de 68.91 años con una edad mínima de 31 y una máxima de 99 años (tabla 1). El 43.63 % correspondieron al sexo masculino y el 56.36 % al femenino (tabla 2).

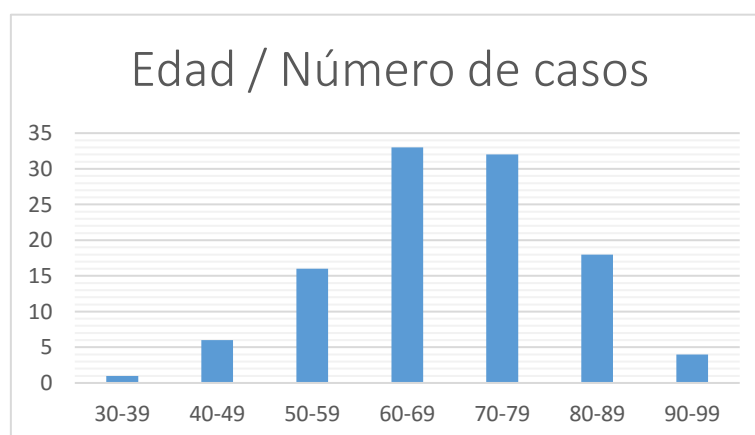
Distribución de la Edad de los Pacientes							
Edad	Mean	Var	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
	68,91	162,49	12,75	31	70	99	64

Tabla 1: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN "La Raza" IMSS.

Distribución por Sexo		
Sexo	Frecuencia	%
Femenino	62	56,36%
Masculino	48	43,64%
Total	110	100%

Tabla 2: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN "La Raza" IMSS.

La distribución por edades fue como se muestra en la siguiente gráfica:



En el análisis de las comorbilidades de los pacientes, el 38.18% padecían diabetes mellitus, 67.27% hipertensión arterial sistémica y 44.54% tenían antecedente de uso de tabaco.

En el análisis de la cirugía realizada se encontró que el 30% (33) de los pacientes se les realizó trombectomía y al 70% (77) tromboembolectomía; un OR de 0.47 a 2.42 con un intervalo de confianza del 95% y una $P > 0.5$ (tabla 3).

Asociación entre el Tipo de Anticoagulación vs Tipo de Resolución			
Tipo de Anticoagulante	Tipo de Resolución		Total
	Trombectomía	Tromboembolectomía	
HNF	16	36	52
ENX	17	41	58
Total	33	77	110

Medida de Asociación	Valor Estimado	95% Intervalo de Confianza	
		Mínimo	Máximo
OR	1,07	0,47	2,42
Diferencia de Riesgo	1,45	-15,7	18,62

Tabla 3: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN “La Raza” IMSS.

De los 58 pacientes que fueron tratados con enoxaparina el 3.44% presentaron re-trombosis arterial, mientras que los tratados con heparina no fraccionada el 5.7%. Se obtuvo un OR con un intervalo de 0.27 a 10.68 y una $P= 0.44$ para una cola y de $P=0.66$ para dos colas. (tabla 4).

Asociación entre el Tipo de Anticoagulación vs Re-trombosis			
Tipo de Anticoagulante	Re-trombosis		Total
	SI	NO	
HNF	3	49	52
ENX	2	56	58
Total	5	105	110

Medida de Asociación	Valor Estimado	95% Intervalo de Confianza	
		Mínimo	Máximo
OR	1,71	0,27	10,68
Diferencia de Riesgo	2,32	-5,56	10,2

Tabla 4: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN “La Raza” IMSS

En los tratados con enoxaparina el 3.44% presento algún tipo de complicación hemorrágica asociada a la anticoagulación, comparado con el 5.7% de los tratados con heparina no fraccionada. OR con un intervalo de 0.27 a 10.68 y una P= 0.44 para una cola y P= 0.66 para dos colas. (tabla 5).

Asociación entre el Tipo de Anticoagulación vs Hemorragia			
Tipo de Anticoagulante	Hemorragia		Total
	SI	NO	
HNF	3	49	52
ENX	2	56	58
Total	5	105	110

Medida de Asociación	Valor Estimado	95% Intervalo de Confianza	
		Mínimo	Máximo
OR	1,71	0,27	10,68
Diferencia de Riesgo	2,32	-5,56	10.2

Tabla 5: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN "La Raza" IMSS.

De los pacientes manejados con enoxaparina ninguno fue sometido a reexploración vascular, comparado con el 7.69% de los manejados con heparina no fraccionada; OR de 0.44 a 14.93 y una P= 0.04 (Tabla 6)

Asociación entre el Tipo de Anticoagulación vs Re-intervención			
Tipo de Anticoagulante	Re-intervención		Total
	SI	NO	
HNF	4	48	52
ENX	0	58	58
Total	4	106	110

Medida de Asociación	Valor Estimado	95% Intervalo de Confianza	
		Mínimo	Máximo
OR	Indefinido	0	0
Diferencia de Riesgo	7,69	0,44	14,93

Tabla 6: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN "La Raza" IMSS.

La frecuencia de amputación durante su posoperatorio fue del 3.44% para los tratados con enoxaparina y del 3.84% con heparina no fraccionada, con una P= 0.64 (tabla 7).

Asociación entre el Tipo de Anticoagulación vs Amputación			
Tipo de Anticoagulante	Amputación		Total
	SI	NO	
HNF	2	50	52
ENX	2	56	58
Total	4	106	110

Medida de Asociación	Valor Estimado	95% Intervalo de Confianza	
		Mínimo	Máximo
OR	1,12	0,15	8,24
Diferencia de Riesgo	0,39	-6,62	7,42

Tabla 7: Fuente: Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del CMN "La Raza" IMSS.

No se documentó durante la hospitalización algún caso de trombocitopenia asociada a heparina en el grupo de enoxaparina ni heparina no fraccionada.

De los pacientes que se encontraban con tratamiento previo con anticoagulación o antiagregante, 9 (8.18%) utilizaban antagonistas de la vitamina K, 11 (10%) ácido acetil salicílico y 1 (0.9%) otros anticoagulantes orales. De estos pacientes que tenían tratamiento previo ninguno presentó complicación trombótica o hemorrágica.

Discusión.

Examinamos retrospectivamente 110 expedientes clínicos de pacientes posoperados para identificar si existen diferencias entre la enoxaparina y la heparina no fraccionada, comparando episodios de retrombosis y complicaciones en el postoperatorio inmediato, para determinar si la heparina de bajo peso molecular, específicamente la enoxaparina, se puede emplear en dicho procedimiento en lugar de la heparina cálcica.

En los pacientes posoperados de exploración arterial se ha reportado en diversos estudios, que con el empleo de heparina fraccionada:

1. El tiempo de hospitalización es menor, (reducción de 2 días en el promedio de estadía posoperatoria para el procedimiento femoral distal grupo (n = 18, P <.004).
2. Una incidencia menor de trombosis venosa del 2.8% vs 4.5% de heparina cálcica.²⁵
3. No hubo diferencia en la frecuencia de complicaciones y solo un paciente manejado con heparina convencional, se tuvo que reintervenir por trombosis del injerto.
4. Que hubo una reducción significativa en el número total de TVP en los segmentos proximales y cabe resaltar, que el 70%, de las trombosis se produjeron entre el posoperatorio inmediato y el tercer día del período post-operatorio.
5. En el grupo de heparinas fraccionadas, hubo una menor incidencia de embolias pulmonares y no hubo ninguna mortal. Está descrito que una sola inyección al día de HBPM puede prevenir la embolia pulmonar.
6. Y por el contrario, en tres estudios se observó una mayor tendencia a la hemorragia en los pacientes tratados con HBPM, sin embargo, habría que mencionar que estos estudios incluyen la nadroparina, que sabemos que tiene mayor riesgo de hemorragia.²⁵⁻²⁷ Además, esto pudo haberse debido a la administración de dosis más altas, lo que parece probable teniendo en cuenta los mayores niveles de anti-Xa en los grupos de HBPM.²⁵
7. También en contra, se ha reportado un aumento de las concentraciones de aminotransferasa y gammaglutamiltranspeptidasa en suero con la

heparina a dosis bajas.²⁵ Sin embargo, no están claras aún, cuáles son las causas y si tienen o no importancia las variaciones observadas en las concentraciones de transaminasa durante el tratamiento con la heparina.

8. Por último, a favor Salzman, Hirsh et al demuestran (por lo menos en cirugía general), que algunas heparinas de bajo peso, parecen ser tan eficaces o más que la heparina convencional en la prevención de la trombosis postoperatoria.²⁸

Los factores principales que contribuyen a la seguridad y la eficacia de la anticoagulación postoperatoria con el uso de HBPM enoxaparina, específicamente, son la experiencia en su uso y la dosificación correcta.²⁹

Las diferencias en la selección de los pacientes o en las medidas profilácticas postoperatorias pueden ser las responsables de algunas de las variaciones observadas.

En la mayoría de los estudios recientes las complicaciones hemorrágicas han sido bajas tanto en el grupo de HNF como en el de HBPM. Sin embargo, está por establecerse aún, si las concentraciones plasmáticas elevadas de anti-Xa en un paciente dado, se correlacionan con una mayor tendencia a la hemorragia o si otros efectos de la heparina intensifican el sangrado.³⁰

De la misma forma, aun cuando la mayoría de los estudios fue para investigar la utilidad en la prevención de la trombosis venosa profunda, esta situación influye directamente en la evolución y pronóstico de la cirugía arterial, pues la misma, aumenta las resistencias periféricas y, por ende, el run-off y la estasis sanguínea, que de aumentar, predisponen a la trombosis del sitio de la plastia.

Los dos grupos fueron comparables con respecto a los datos demográficos de los pacientes, las indicaciones de cirugía y los procedimientos realizados.

De nuestros resultados obtenidos, solo tuvo significancia estadística la asociación entre el tipo de anticoagulación y la reintervención, con una $P= 0.0468$; las demás variables, no fueron significativas.

Por lo anterior, podemos deducir, que nuestra hipótesis de estudio no se cumplió, es decir, nuestra hipótesis sobre que la heparina fraccionada se puede utilizar en lugar de la heparina convencional en las plastias arteriales para prevenir la

retrombosis, no se comprobó, sin embargo, tampoco se comprobó la hipótesis nula, que proponía que no era útil, por el contrario, sale a relucir en los resultados, que si bien no es superior, tampoco es inferior y por lo tanto al no haber diferencias estadísticamente significativas, se puede utilizar una u otra.

Ya que se pueden utilizar indistintamente con resultados similares, podríamos sustituir a la heparina cálcica, pues otros inconvenientes en el uso de la heparina convencional (HNF) son, la necesidad de realizar controles de coagulación para disminuir el riesgo hemorrágico, consumo de tiempo pues se pierden varias horas de trabajo, requiere de bombas de infusión, por lo cual se podría modificar al utilizar la enoxaparina, pues otros estudios demostraron que es útil y segura.

La debilidad de nuestro trabajo es además de las cuestiones técnicas, el número de casos, pues al obtener una P grande en la mayoría de nuestras variables, lo más seguro es que si existe diferencia entre la enoxaparina y la heparina convencional, se deba al azar, sin embargo, solo estaríamos hablando de significancia estadística, lo cual en verdad no nos dice nada; el valor de P lo único que significa es que es probable que lo que estamos viendo se deba al azar o no. No tiene que ver con que un medicamento funcione o no, tiene relación, pero eso no es lo que significa.

Debemos tener en cuenta que el concepto de “significación estadística” depende de dos elementos esenciales: la magnitud de la diferencia que queremos probar y el tamaño de la muestra.

Magnitud de la diferencia: a mayor diferencia entre las variables en estudio, más fácil será poder demostrar que la diferencia es significativa; si la diferencia es pequeña las posibilidades de detectar diferencias se minimizan.

Tamaño de la muestra, mientras mayor sea éste, más fácil será detectar diferencias entre las variables en estudio; por lo que cuando las diferencias son pequeñas se requiere de muestras de gran tamaño y cuando las diferencias son grandes, se necesita de muestras pequeñas para conducir el estudio.

El tamaño de la muestra afecta la significación estadística a través del error estándar que se hace más pequeño cuantos más pacientes tenga el estudio,

luego entonces, cualquier diferencia entre las variables en estudio puede ser “estadísticamente significativa” si se dispone del número suficiente de pacientes.

Por todo lo anteriormente expuesto, más relevante que hablar de “significación estadística” es utilizar el concepto de “relevancia clínica”; pues la relevancia clínica de un fenómeno va más allá de cálculos matemáticos y depende de la gravedad del problema, la morbilidad y mortalidad generada por el mismo.³¹

Conclusiones.

- No existe diferencia estadísticamente significativa entre el empleo de enoxaparina contra heparina cálcica en la exploración femoral para prevenir la retrombosis
- No obstante, no implica que no sea útil
- Por lo tanto, podemos utilizar una u otra
- Estudio no concluyente por el número de casos y la diferencia entre las variables, mínima.

Bibliografía:

1. Ouriel K. Acute Arterial Occlusion of the Lower Extremities. In: Ascher E, Veith FJ, Gloviczki P, editors. *Haimovici's Vascular Surgery* 6th ed Oxford, Blackwell Publishing Ltd; 2012. 55 p 703-09.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl): 5S-67S.
3. Byrne J. Acute limb ischemia. Etiology and Natural History: Diagnosis and evaluation. In: Hallett JW jr, Mills JL, Earnshaw J, Reekers JA, Rooke TW, editors. *Comprehensive Vascular and Endovascular Surgery*, 2nd ed Philadelphia, Mosby Elsevier; 2009. 13 p 243 – 61.
4. Enríquez-Vega ME, Cossio-Zazueta A, Flores-Escartín M. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad arterial periférica. Guía de práctica clínica. Instituto Mexicano del Seguro Social 2009. CENETEC. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/IMSS_007_08_EyR.pdf.
5. Cantú-Brito Carlos, Chiquete-Anaya Erwin, Duarte-Vega Manuel, Rubio-Guerra Alberto, Herrera-Cornejo Martín, Nettel-García Jacobo; Estudio multicéntrico INDAGA. Índice tobillo-brazo anormal en población mexicana con riesgo vascular. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49(3): 239-46
6. Fogarty TJ, Cranley JJ. Krause RJ, Strasser ES, Hafner CD. A Method for extraction of arterial emboli and thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 116:241-44.
7. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, Anand SS, Guzmán R, Criqui MH, et al. Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl2): 669S-90S.
8. Johnson EA, Kirkwood TB, Stirling Y, Pérez-Requejo JL, Ingram GI, Bangham DR et al. Four heparin preparations: anti-Xa potentiating effect of heparin after subcutaneous injection. *Thromb Haemost* 1976; 35(3):586–91.

9. Andersson LO, Barrowcliffe TW, Holmer E, Johnson EA, Sims GE. Anticoagulant properties of heparin fractionated by affinity chromatography on matrix-bound antithrombin III and by gel filtration. *Thromb Res* 1976; 9:575–83.
10. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J et al. A comparison of low molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334 (11): 677-81.
11. Aster RH. Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *N Engl J Med* 1995; 332 (20): 1374-376.
12. Davoren A, Aster RH. Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Am J Hematol* 2006; 81: 36-44.
13. Hutchison CA, Dasgupta I. National survey of heparin-induced thrombocytopenia in the haemodialysis population of the UK population. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1680-684.
14. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005; 106: 2710-715.
15. Hook KM, Abrams CS. Treatment options in heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Opin Hematol* 2010; 17: 424-31.
16. Rajgopal R, Bear M, Butcher MK, Shaughnessy SG. The effects of heparin and low molecular weight heparins on bone. *Thromb Res* 2008; 122(3): 293-98.
17. Handschin AE, Trentz OA, Hoerstrup SP, Kock HJ, Wanner GA, Trentz O. Effect of low molecular weight heparin (dalteparin) and fondaparinux (Arixtra) on human osteoblasts in vitro. *Br J Surg* 2005; 92: 177-83.
18. Lai KN, Ho K, Cheung RC, Lit LC, Lee SK, Fung KS et al. Effect of low molecular weight heparin on bone metabolism and hyperlipidemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int J Artif Organs* 2001; 24(7): 447-55.
19. Benítez M, González Gómez I, González Carmelo I, Palma A, Cruz S, Rodríguez E, et al. Trombopenia inmune inducida por heparina en hemodiálisis a propósito de un caso. Revisión de la literatura. *Nefrología* 2007; 27: 756-60.

20. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004; 292:45–54.
21. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tardy B, Cucherat M, Buchmüller A, Juillard-Delsart D et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular weight heparins: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Thromb Haemost* 2000; 83 (1):14-9.
22. Galeote G, Moreno R, Sánchez-Recalde A, Jiménez-Valero S, Calvo L, Rivero F et al; Eficacia y seguridad de la enoxaparina en la angioplastia primaria. Análisis comparativo con la heparina no fraccionada; *Med Intensiva* 2009; 33(1):1-7.
23. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Gottl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):737S-801S.
24. Kayssi A, Shaikh F, Roche-Nagle G, Brandao LR, Williams SA, Rubin BB. Management of acute limb ischemia in the pediatric Population; *J Vasc Surg* 2014; 60(1):106-10.
25. Encke A, Breddin K. Comparacion entre la heparina de bajo peso molecular y la heparina no fraccionada. *Rev Med de Costa Rica y Centroamérica* 1994; 528:115-22.
26. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med* 2012; 366(23):2198-206.
27. Eamshaw JJ. Acute Ischemia: Evaluation and Decision Making. In: Cronenwett JL, Johnston KW editors. *Rutherford's Vascular Surgery* 8th ed Philadelphia, Elsevier Saunders; 2014. p. 2518 – 527.
28. Salzman EW. Low molecular weight heparin: la small beautiful? *N Engl J Med* 1986; 315: 957-59.

29. Gramse CA, Hingorani A, Ascher E. Postoperative anticoagulation in vascular surgery: part 1. A retrospective comparison of clinical outcomes for unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin. *J Vasc Nurs* 2001;19(2):42-51
30. Hingorani A, Gramse C, Ascher E. Anticoagulation with enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin in postoperative vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 2002; 36(2):341-45.
31. Manterola C, Pineda V. El valor de “p” y la “significación estadística”. Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Rev Chil Cir* 2008; 60(1): 86-9.

Anexos:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Edad _____ **Sexo** _____

Factores de riesgo: **DM2** _____. **HAS** _____ **Tabaquismo** _____

Medicamentos previos: **ASA** _____ **Clopidogrel** _____
Anticoagulante _____

Tipo de cirugía: **Exploración femoral mas Tromboembolectomia** _____
_____ **Embolectomia** _____

Hallazgos de hoja quirúrgica _____

Tipo de anticoagulación:

Heparina fraccionada _____ **Heparina no fraccionada** _____

Traslape a Cumarínico _____

Retrombosis: **Si** _____ **No** _____

Complicación hemorrágica: **Si** _____ **No** _____

Trombocitopenia: **Si** _____ **No** _____

Complicaciones: **Re-intervención** _____ **Amputación** _____