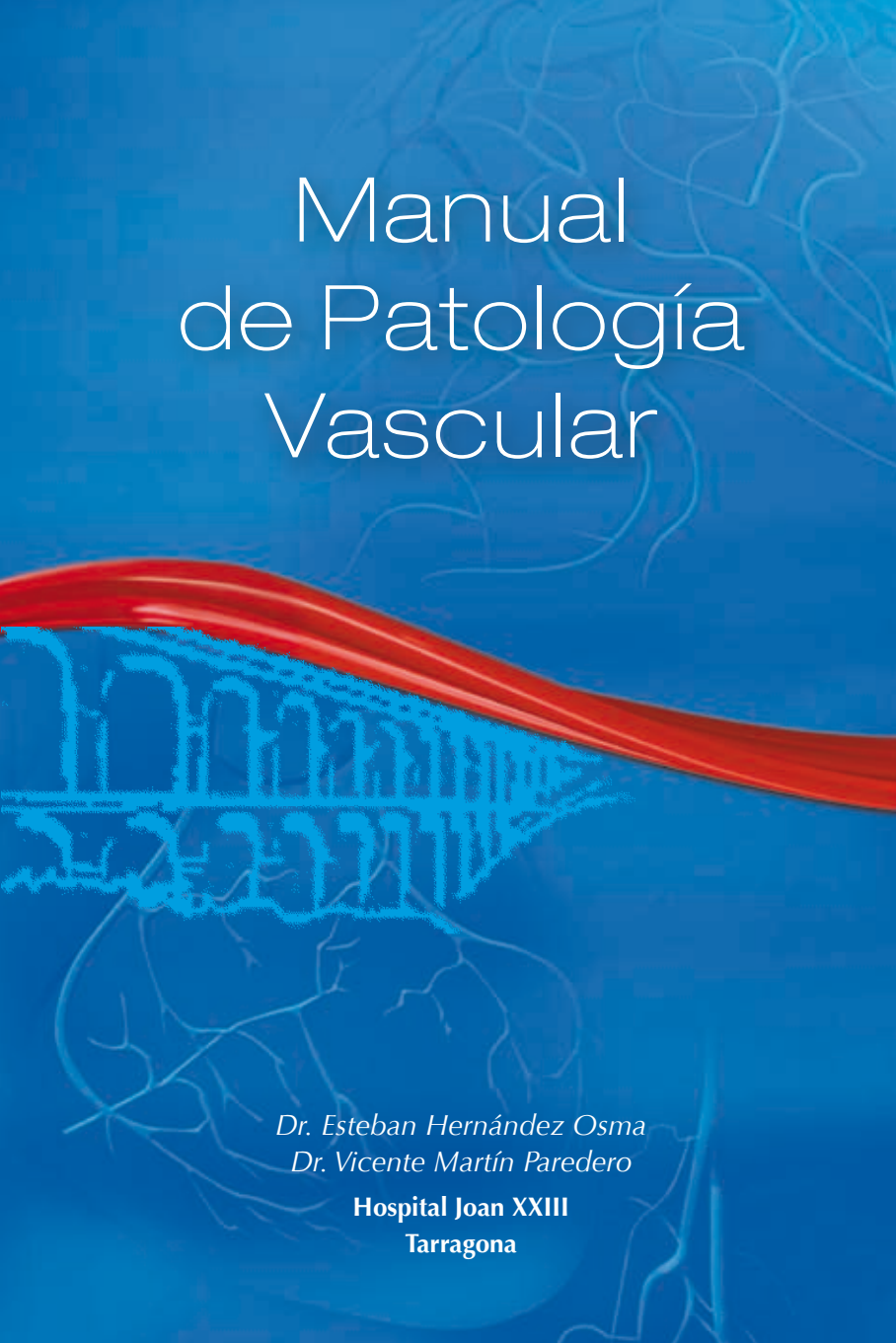


Manual de Patología Vascular



Dr. Esteban Hernández Osma
Dr. Vicente Martín Paredero

Hospital Joan XXIII
Tarragona

Disfrutar de los pequeños momentos,
más tiempo

Mayor

Protección

Global



Proteja a sus pacientes frente a la amenaza
de eventos aterotrombóticos¹


sanofi aventis

La Salud es lo esencial

Plavix[®]
clopidogrel 75mg

Más protección, más tiempo

PREFACIO

La idea de la creación de este pequeño manual surge a partir de las inquietudes generadas por los residentes en prácticas que rotan por nuestro servicio. Es por esto que decidimos elaborar este texto de bolsillo donde estuviese reflejado lo más elemental en patología vascular. No pretendemos con esto hacer un “resumen” de toda la patología vascular sino que nuestra idea es la de hacer un manual de empleo fácil para ayudar a los médicos no habituados en el enfermo vascular en su trabajo diario. Por esto, este libro está dirigido principalmente a estudiantes de medicina, médicos de familia, residentes de especialidades que tengan contacto con el paciente vascular y residentes de cirugía vascular en sus primeros años de formación.

Creemos que la estructura de la mayoría de capítulos en forma de algoritmos y el hecho de tener un capítulo amplio dedicado a la terapéutica endovascular, puede crear interés al colectivo al que está dirigido este manual.

Por último agradecer al staff y a los residentes del servicio de cirugía vascular del Hospital Joan XXIII su contribución desinteresada en la creación de este manual.

Los editores confiamos en que este manual ayude a los interesados acercarse a la patología vascular.

Dr. Esteban Hernández Osma

Dr. Vicente Martín Paredero

AUTORES

Dr. Vicente Martín Paredero

Jefe del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Alberto Barbod Abad

Jefe de Sección del Servicio de Angiorradiología
Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. José Díaz Torrens

Médico Adjunto del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dra. Carmen Berga Fauria

Médico Adjunto del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Antonio Espinosa Plaza

Médico Adjunto del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Víctor Sánchez Salvador

Médico Adjunto del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Esteban Hernández Osma

Médico Adjunto del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Benet Gómez Moya

Médico Adjunto del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Manel Arrébola López

Residente 5º año del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Francesc Pañella Agustí

Residente 4º año del Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Natalia Rodríguez Espinosa

Residente 3º año del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Xavier Admettler Castiglione

Residente 2º año del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Raúl García Vidal

Residente 1º año del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Joan XXIII. Tarragona

Dr. Ivan Duhalde Schwarzenberg

Médico Becario, especialista en Cirugía General, del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular Hospital Joan XXIII. Tarragona

INDICE

Capítulos:

CAPÍTULO I (Dr. Arrébola/Dr. Sánchez):

VALORACIÓN DEL ENFERMO VASCULAR	1
---------------------------------------	---

CAPÍTULO II (Dr. Arrébola/Dr. Sánchez):

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN CIRUGÍA VASCULAR

Exploraciones no invasivas	5
Exploraciones invasivas	9
Otras técnicas	11

CAPÍTULO III (Dr. Admetller/Dr. Martín Paredero):

ISQUEMIA CRÓNICA MMII	13
-----------------------------	----

CAPÍTULO IV (Dra. Rodríguez Espinosa):

ISQUEMIA AGUDA EXTREMIDADES	18
-----------------------------------	----

CAPÍTULO V (Dra. Rodríguez Espinosa/Dr. Duhalde):

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	22
----------------------------------	----

CAPÍTULO VI (Dr. Espinosa):

ANEURISMAS	26
------------------	----

CAPÍTULO VII (Dr. Gómez/Dr. Barbod):

TERAPÉUTICA ENDOVASCULAR

Arteriografía periférica	30
Angioplastia y stenting	32
Fibrinólisis intraarterial	41

CAPÍTULO VIII (Dr. Pañella/Dr. García):	
TRAUMATISMOS VASCULARES	43
CAPÍTULO IX (Dr. Pañella/Dr. García):	
ACCESOS VASCULARES PARA DIÁLISIS	47
CAPÍTULO X (Dr. Pañella/Dr. García):	
ACCESOS VENOSOS CENTRALES	49
CAPÍTULO XI (Dr. Hernández-Osma/Dr. Díaz):	
AMPUTACIONES	52
CAPÍTULO XII (Dr. Hernández-Osma/Dr. Díaz):	
ENFERMEDADES VENOSAS	
Insuficiencia venosa crónica	54
Trombosis venosa	57
CAPÍTULO XIII (Dra. Berga):	
FÁRMACOS EN CIRUGÍA ARTERIAL	60

VALORACIÓN DEL ENFERMO VASCULAR

La valoración del enfermo vascular deberá ser completa, con una historia clínica (HC) completa pero que explore todos aquellos aspectos que estén relacionados con los problemas vasculares.

Al paciente hospitalizado lo podemos integrar en 3 estadios:

FASE 1 (preoperatoria)

1. Historia clínica

- a. Motivo de consulta. Edad. Sexo.
- b. Alergias medicamentosas.
- c. Antecedentes patológicos generales.
- d. Medicación habitual: lista de medicamentos y dosis. Especial atención a los tratamientos antiagregantes y anticoagulantes orales.
- e. Profesión.
- f. Factores de riesgo para enfermedad vascular.
 - i. Tabaco: ¿Cuánto, desde cuándo...?. Consumo de alcohol.
 - ii. Dislipemia.
 - iii. Diabetes Mellitus: Tratamiento con insulina? Control óptimo?.
 - iv. HTA: Tratamiento, ¿desde cuándo?.
- g. Historia de cardiopatía: IAM, ángor, ICC, Arritmias?.
- h. Antecedentes quirúrgicos.

- i. Otras intervenciones vasculares previas.
- ii. Intervenciones abdominales previas.
- iii. Otras.

2. Exploración física

1. Signos vitales: Hidratación, Temperatura, TA, Nivel de conciencia.
2. Examen cardiológico: Soplos, ritmo regular o irregular, signos de ICC.
3. Examen pulmonar: Ruidos sobreañadidos, Algas, taquipnea.
4. Examen abdominal: Cicatrices, masas pulsátiles, peritonismo, localización del dolor, puñopercusión en fosas renales, soplos abdominales.
5. Valoración neurológica: Sensibilidad, motor, pares craneales, cognitivo.
6. Examen vascular: Signos cutáneos sugestivos de isquemia crónica en MMII (pérdida de pelo en piernas y pies, alteraciones ungueales, lesiones interdigitales), lipodermatoesclerosis.

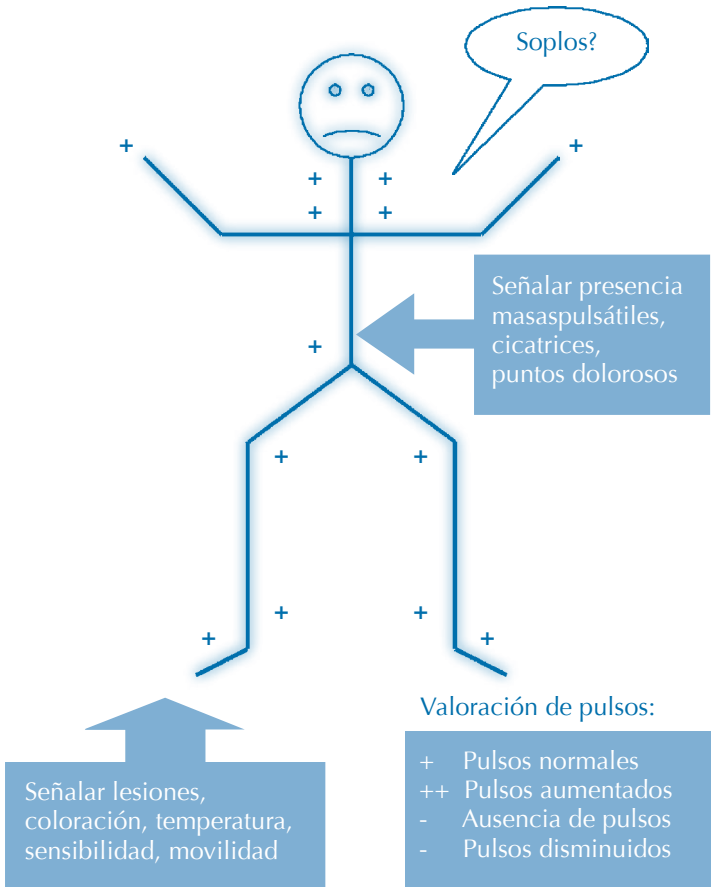
Examen de pulsos en todos los territorios vasculares

Señalar existencia o no de soplos (carótidas, femorales).

7. Úlceras: Señalar localización (mejor realizar esquema).
 - isquémica: Suele ser dolorosa, no suelen sangrar y se localizan en zona maleolar externa.
 - venosa: No tienen por que doler, se localizan en zona maleolar interna.

3. Analítica (BQ, Coagulación, Hemograma)

4. Laboratorio hemodinámica vascular



5. Valoración anestésica (¿precisa valoración cardiológica?)

6. Pruebas funcionales respiratorias (en cirugía abdominal)

7. **¡¡Consentimiento informado!!**

Tiene gran importancia medico-legal.

El paciente debería ser informado de:

- a. Las características de la enfermedad que presenta así como los beneficios que representa la intervención.
- b. Resultados de la intervención (permeabilidad del by pass, salvación de la extremidad).
- c. Las posibles complicaciones.
- d. Mortalidad.

FASE 2 (día de la intervención)

1. Hoja quirúrgica: Fecha, cirujanos, ayudantes. Diagnóstico. Tipo de intervención. Tipo de anestesia. Drenajes.
2. Valoración vascular postoperatoria. Presencia/ausencia de pulsos.
3. Valoración del estado general del paciente.

FASE 3 (control postoperatorio)

Curso clínico: Debe constar el día postoperatorio, el nº de días de antibiótico, pulsos...

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN CIRUGÍA VASCULAR

1. EXPLORACIONES NO INVASIVAS

1.1 Índice tobillo/brazo (ITB)

Resulta de la razón entre la presión máxima medida mediante doppler de la arteria pedia o la arteria tibial posterior (la mejor de las dos) y la presión máxima braquial.

Indicaciones:

- Indicado en cualquier paciente afecto de isquemia crónica o aguda de MMII.
- Resulta buen método para evaluar el resultado de una técnica revascularizadora valorando el incremento de los ITB pre y post procedimiento (incrementos de 0.15 a 0.3 son los deseables). No realizar ITB inmediatamente después de realizar un by pass sobre la zona donde discurre.

Interpretación:

- ITB>1 normal.
- ITB>0.5 e < 1 insuficiencia arterial mínima-moderada. Se espera que clínicamente el enfermo claudique.
- ITB<0.5 puede indicar insuficiencia arterial severa. Podemos encontrar dolor en reposo y/o lesiones tróficas.

Limitaciones:

- En enfermos con gran calcificación arterial que dificultan la compresión por parte del manguito de las mismas. Esto es frecuente en enfermos diabéticos.
- En estas situaciones se utiliza la presión digital que es 20-40 mmHg menor que la presión del tobillo (el índice dedo/brazo suele ser 0.75).

1.2 Estudio Doppler arterial

Indicaciones:

- Estudio preoperatorio.
- Previo a angiografía, las curvas obtenidas pueden orientar acerca de posibles lesiones en el eje ilio-femoral. Quizá serán necesarias proyecciones oblicuas para poder demostrarlas.
- Son una buena opción para el seguimiento de aquellos pacientes claudicantes que no tienen indicación quirúrgica.

Interpretación:

- La onda normal es trifásica, con flujo inverso en la diástole precoz.
- En la estenosis moderada el flujo inverso se pierde.
- En la estenosis severa se aplanan la onda y aumenta el flujo durante la diástole.
- En caso de disociación clínico-doppler, el paciente puede someterse a un test de esfuerzo.

Limitaciones:

- El efecto de lesiones proximales impide la valoración de lesiones distales a esta primera lesión.
- No confundir la señal venosa de la arterial. La señal venosa es continua y varía con los ciclos respiratorios. La señal arterial se corresponde con el ciclo cardíaco y con el pulso.

1.3 Eco-doppler

a) Eco-doppler venoso

Indicaciones:

- Diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) aguda, así como en el seguimiento de las TVP crónicas.

- Mapeo venoso en la cirugía de varices para localizar los puntos patológicos del sistema venoso superficial.

Interpretación:

1. Flujo normal es espontáneo y fásico con respiración.
2. Proximalmente el flujo aumenta con la presión distal.
3. Las venas ocupadas por trombo no son compresibles.

Limitaciones:

- Dificultad de valoración de las venas de la pantorrilla.
- Dificultad de valoración en el paciente obeso y ante la presencia de edema.
- El Ecodoppler es explorador dependiente.

Test de reflujo venoso:

Se utiliza para evaluar la incompetencia valvular.

Un relleno venoso <20 seg se considera anormal.

El test se repite con un torniquete para evaluar la localización del problema bien sea en el sistema superficial o profundo.

b) Ecodoppler sobre by pass

Indicaciones:

- Exploración de rutina en el seguimiento de By pass.
- Si existe una caída de ITB >0.15.

Interpretación:

- Pico sistólico <45 cm/seg se relaciona con injerto en riesgo.
- Pico sistólico > 300cm/seg también se relaciona con estenosis de bypass.

c) **Ecodoppler de troncos supraaóuticos (TSA)**

Indicaciones:

- Pacientes con sintomatología de enfermedad carotidea.
- Pacientes con soplos carotideos.
- En el seguimiento de los pacientes sometidos a endarterectomía carotidea.
- En ciertos centros experimentados puede reemplazar a la angiografía en el estudio de pacientes con enfermedad carotidea.

Interpretación:

- Criterios de velocidad Doppler:

<u>% estenosis</u>	<u>Velocidad CI</u>
0%-49%	VSM<120cm/seg
50%-79%	VSM>120cm/seg VDF<130cm/seg
80%-99%	VSM>120cm/seg VDF>130cm/seg
Oclusión	Ausencia señal doppler

VSM: Velocidad sistólica máxima.

VDF: Velocidad diastólica final.

Limitaciones:

- Dificultad en distinguir una pseudooclusión.
- Dificultad en valorar una placa ulcerada.

1.4 Otras exploraciones

Pletismografía venosa:

Mediante esta exploración se compara el llenado venoso mediante la interrupción del flujo venoso mediante unos manguitos de aire. Así mismo se valora la capacidad de vaciado del mismo.

Indicaciones:

- Valoración de los pacientes con IVC.
- Valoración de Sd. Post-trombóticos.
- Valoración funcional de las extremidades tras cirugía de varices.

2. EXPLORACIONES INVASIVAS

2.1 Angiografía

Indicaciones:

- Antes de los procedimientos de revascularización de los MMII.
- Antes de la reparación de los aneurismas de aorta abdominal (AAA).
- Antes de la endarterectomía carotídea.
- Oclusión arterial aguda.
- Recordar que la arteriografía es una exploración que se realiza cuando existe previamente un planteamiento quirúrgico (previamente se ha realizado una correcta anamnesis y un estudio no invasivo).

Requisitos pre-angiografía:

- Consentimiento informado.
- Ayuno 12 horas antes del procedimiento.
- Rasurado de ingles o axilas según la previsión de abordaje.
- Hidratación abundante 24 horas antes del procedimiento.
- Analítica con Creatinina, Urea, iones, hemograma y coagulación.
- Rx tórax y EKG.

Cuidados post-angiografía:

- Vigilar zona de punción (cuidado hematomas y pseudoaneurismas).
- Control de los pulsos periféricos.
- Control neurológico de las extremidades abordadas pues podrían darse afectación de los plexos circundantes (sobre todo en punciones axilares).

Respecto a las imágenes:

- Valorar superposición de imágenes de diferentes vasos.
- Pensar que ciertas lesiones requerirán de diferentes proyecciones para ser vistas correctamente.
- Superposición de huesos. Pueden ser necesarias diferentes proyecciones.
- En la oclusión arterial aguda deberemos distinguir:

Embolia: Imagen con margen convexo (“pico de flauta”). No se aprecian colaterales desarrolladas.

Pobre circulación distal a la lesión. Arterias con ausencia o pocos signos de arteriosclerosis. Presencia de una posible arritmia en el paciente.

Trombosis: Colaterales muy desarrolladas con múltiples lesiones ateromatosas en otras arterias.

Complicaciones:

a) Generales:

Abordaje axilar: Más riesgo de sangrado.

Abordaje humeral: Riesgo de sd. compartimental.

b) Sangrado:

- Hematoma: Plantear su intervención en caso de ser grande a tensión y que cree compromiso nervioso. Así mismo deberá valorarse el estado hemodinámico del paciente.
- Pseudoaneurisma: Dx mediante Ecodoppler. Si no está com-

plicado dependiendo de su magnitud y tiempo de evolución puede ser resuelto mediante compresión ecoguiada.

- Hematoma retroperitoneal: Se diagnostica mediante TC abdominal. Ocurre en aquellas punciones por encima del ligamento inguinal.
- c) Fallo renal: Ojo aquellos pacientes con historia de insuficiencia renal, diabéticos o enfermos deshidratados.
- Se recomienda creatinina, urea, iones antes y después del procedimiento.
 - Hidratar al paciente.
 - Limitar el contraste e incluso valorar otras alternativas diagnósticas en pacientes de alto riesgo.
- d) Reacciones alérgicas: En pacientes con posibilidad de alergia al contraste, valorar otras opciones terapéuticas o bien administrar previo a la prueba:
- Prednisona 50 mg 13 h, 7 h y 1 h antes.
 - Polaramine® 1 amp EV 1 h antes del procedimiento.

3. OTRAS TÉCNICAS

3.1 Angio TC

Indicaciones:

- Indicado en el estudio de Aorta, eje ilíaco y sector femoral. Los modernos TC helicoidales así como el post proceso digital de imágenes (secuencias MIP, volume rendering) permiten realizar estudios fiables y mínimamente invasivos.
- Seguimiento de injertos Aorticos/ilíacos.
- Seguimiento de procedimientos endovasculares.
- Estudio de patología aneurismática.

Limitaciones:

- Pacientes alérgicos a los contrastes yodados.
- No es la técnica de elección en el estudio de vaso distal.

3.2 Angio RMN

Indicaciones:

- Técnica útil en aquellos pacientes alérgicos a los contrastes yodados. Presenta indicaciones similares al angioTC.
- Puede reemplazar a la arteriografía en el estudio preoperatorio de la enfermedad carotídea.

Limitaciones:

- Exploraciones largas.
- Claustrofobia.
- No se puede realizar en aquellos pacientes portadores de prótesis metálicas, clips quirúrgicos...

ISQUEMIA CRÓNICA MMII

Definición: conjunto de signos y síntomas producidos por una inadecuada irrigación arterial que de forma progresiva se ha establecido en las extremidades inferiores.

Etiología

- Arterioesclerosis (90%).
- Otros: Tromboangeitis obliterante, vasculitis, sd atrapamiento popliteo, etc...

Población diana

Varones >65 años.

Relación -/- 9:1.

Factores de riesgo

- Tabaco.
- Diabetes mellitus.
- HTA.
- Hipercolesterolemia.
- Otros: Obesidad, edentarismo, hiperfibrinogenemia, hiperhomocistinemia.

Clínica

Claudicación intermitente: síntoma más frecuente consistente en la aparición de dolor, calambre o entumecimiento de los músculos que aparecen con el ejercicio y desaparecen con el reposo, y cuya topografía depende de la localización de la lesión (Tabla I).

Otros: parestesias, caída de vello, alteraciones ungueales, retraso en la cicatrización de las heridas, etc...

Tabla I

LOCALIZ.	SINTOMAS	PULSOS	OBSERV.
Aortoilíaca	Claudicación lumbar, glútea, de muslo y cadera e imposibilidad de erección	- Obliteración iliofemoral bilateral - Ausencia de pulsos femoral, popliteo, pedio y tibial posterior bilaterales	- Sd de Leriche - Varones jóvenes (40-50 años) y grandes fumadores
Femoral superficial y poplitea	Claudicación sural	- Obliteración fémoropoplitea - Ausencia de pulsos popliteo, pedio y tibial posterior	≥ 50% de casos
Tibioperonea distal	Claudicación pedia	- Obliteración infrapoplitea - Ausencia de pulsos pedio y tibial posterior	Típico de pacientes diabéticos

Clasificación

ESTADIOS CLÍNICOS DE FONTAINE

Isquemia crítica {	I	Asintomático y/o frialdad, hormigueos, palidez cutánea, alteración de faneras (uñas y vello)
	II	Claudicación intermitente: <ul style="list-style-type: none"> o IIA: no incapacitante >150m o IIB: incapacitante <150m
	III	Dolor de reposo
	IV	Lesiones tróficas (úlceras, gangrena)

Exploración física

Fácil de realizar y junto con la anamnesis es de extrema importancia para establecer el diagnóstico de isquemia de una extre-

midad y para valorar su gravedad y topografía. Realizaremos una exploración vascular sistemática.

Inspección

- Aspecto y color de EI.
- Tiempo de llenado (venoso, capilar).

Palpación

- Pulsos arteriales: presencia o ausencia de manera bilateral de pulsos femoral, popliteo, pedio, tibial posterior, carotídeo, subclavio y radial.
- Abdominal: en busca de masas profundas pulsátiles.

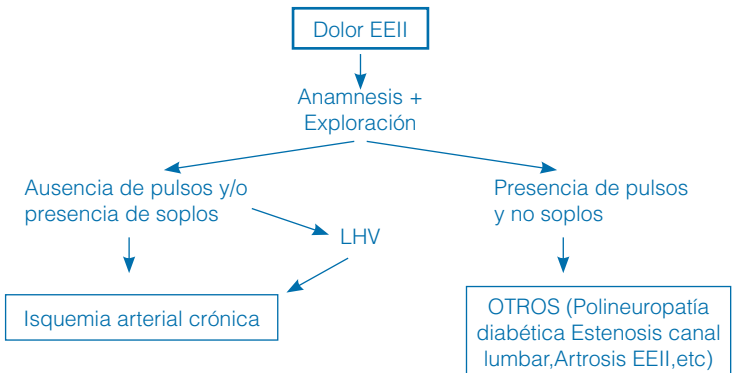
Auscultación

Sobre territorios carotideo, femoral y abdominal en busca de soplos sistólicos.

Exploraciones complementarias

- LHV(laboratorio de hemodinámica vascular): Índices T/B, curvas doppler de flujo arterial, test de hiperemia reactiva, fotopletismografía, etc..
- Arteriografía para planificar la cirugía.

Diagnóstico

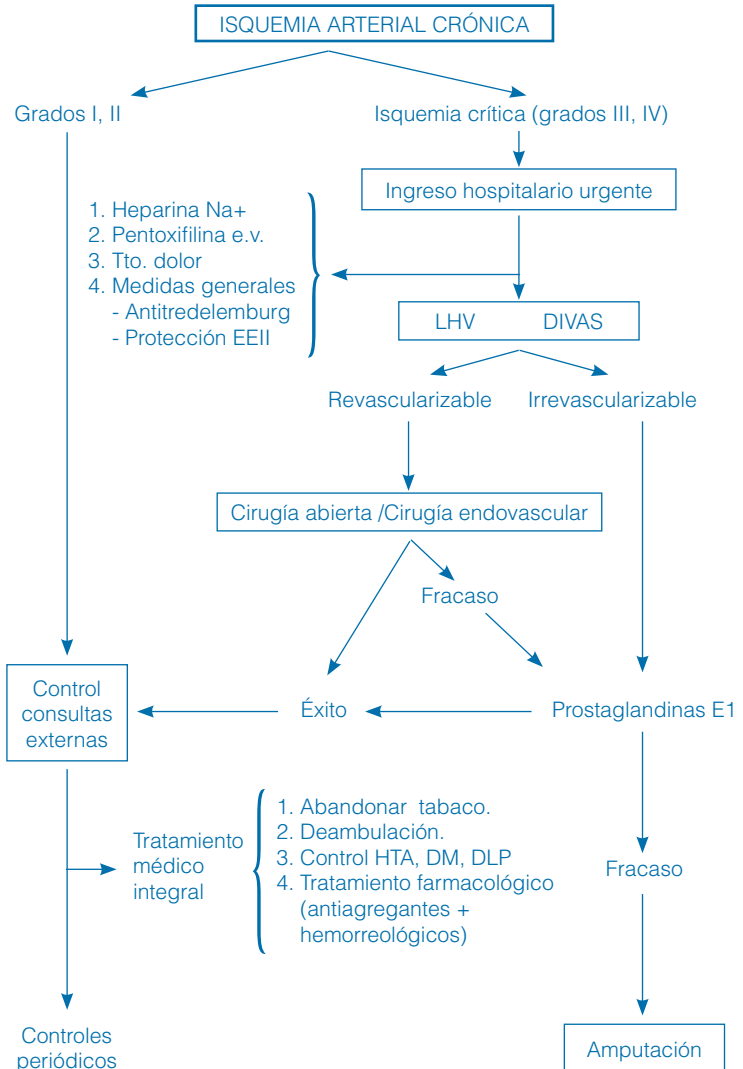


Tratamiento

La arterioesclerosis es una enfermedad para la que no existe tratamiento específico, pero sí existen una serie de factores que la favorecen o empeoran sobre los que se puede actuar.

- Abandonar hábito tabáquico.
- Ejercicio físico programado (deambulación diaria de aprox. 4 Km. Es una de las actitudes más efectivas para el desarrollo de circulación colateral).
- Control de Diabetes mellitus, HTA e Hipercolesterolemia.
- Medidas generales: Higiene adecuada de los pies, evitar medias de compresión, calzado amplio.
- Terapia farmacológica:
 1. Hemorreológicos: aumento de la distancia de claudicación → PENTOXIFILINA.
 2. Antiagregantes plaquetarios: previenen la progresión de las lesiones arterioesclerosas y reducen el riesgo de acontecimientos cardiovasculares adversos → CLOPIDROGEL, TRIFUSAL, AAS, TICLOPIDINA, DIPIRIDAMOL.
 3. Anticoagulantes: Para el tratamiento de las reagudizaciones (trombosis o embolia) y en casos de especial trombogenicidad → HEPARINA, DICUMARINICOS.
 4. Prostaglandinas E1-E2: indicado cuando no hay posibilidad de revascularización o fracaso de la misma → ALPROSTADIL.
- CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN.
 1. Abierta (by-pass anatómico, by-pass extranatómico, tromboendarteriectomia).
 2. Endovascular (fibrinólisis intrarterial in situ, PTA, PTA+stent).

Manejo terapéutico



ISQUEMIA AGUDA EXTREMIDADES

Definición

- Es el síndrome resultante de la interrupción más o menos brusca del flujo arterial de una extremidad, ya sea por embolia, trombosis u otra causa.
- Cuando una arteria se ocluye agudamente aparece una isquemia importante de los tejidos situados distalmente a la obstrucción y constituye una emergencia médica, de hecho es la urgencia vascular más frecuente.

Etiología

- EMBOLIA ARTERIAL (80%).
 - CARDÍACA (85-90%)
 - ACxFA (50%).
 - Valvulopatía (Estenosis Mitral).
 - IAM.
 - Otras.
 - ARTERIAL
 - Placa de ateroma.
 - Ateroembolismo.
 - Trombo aneurismático.
 - VENOSA (PARADÓJICA) raras (foramen oval persistente).
- TROMBOSIS ARTERIAL "IN SITU" (20%).
 - ARTERIOSCLEROSIS.
 - TRAUMATISMO.
 - ANEURISMA.
 - YATROGÉNICA (cateterismo percutáneo).
 - DISECCIÓN.
 - OTRAS: drogas, vasculitis...

Clínica y exploración

“5 p”

“PAIN”: DOLOR de instauración brusca.

“PARESTHESIAS”: alteración de la SENSIBILIDAD
ANESTESIA: indicador de gravedad.

“PALLOR”: PALIDEZ o CIANOSIS.

“PULSELESSNESS”: Ausencia de pulsos, localiza la obstrucción en el árbol arterial.

Localización más frecuente en las BIFURCACIONES arteriales.

EESS: 18%

Aorta: 5%

Ilio-femoral: 24%

Femoro-polpliteas: 45%

Distal: 8%

“PARÁLISIS”: alteración de la función MOTORA.
Indicador de gravedad.

Otros: FRIALDAD.

RELLENO CAPILAR enlentecido o ausente.

VENAS VACÍAS.

SIGNOS DE INFARTO MUSCULAR:
dolor a la palpación, contractura, rigidez...

SIGNOS DE INFARTO CUTÁNEO:
flictenas, lívido.

Exploraciones complementarias

ECG: detectar alteraciones del ritmo cardíaco.

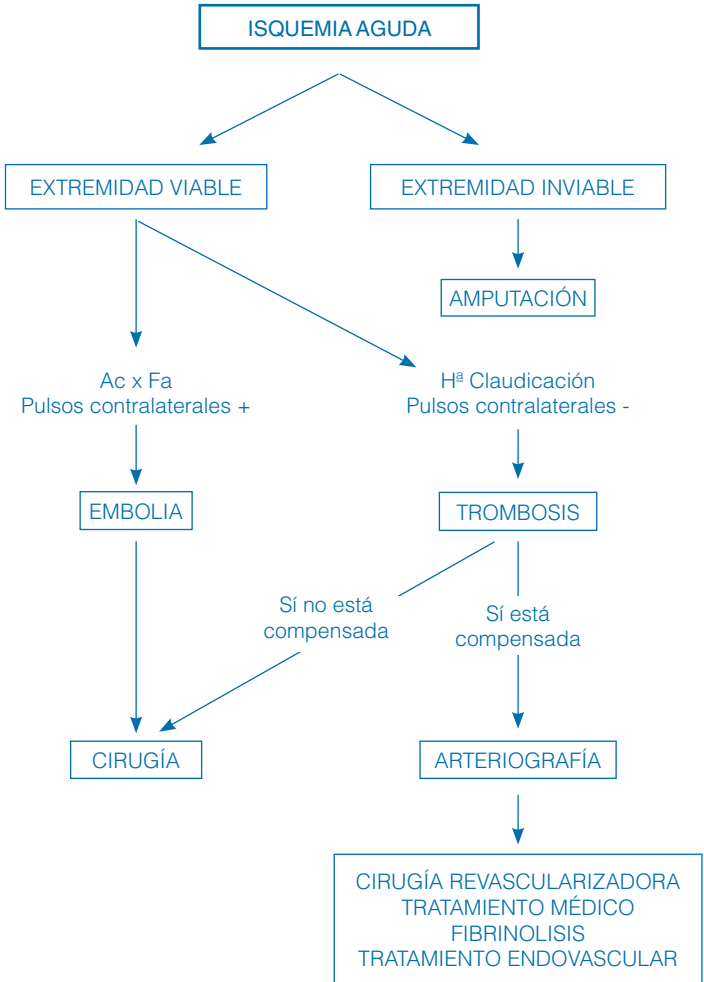
Doppler / Eco-doppler.

Arteriografía: si puede realizarse de forma urgente y alta sospecha de no embolia: trombosis, afectación arterioesclerótica crónica...

Diagnóstico diferencial

	EMBOLIA	TROMBOSIS
ANAMNESIS	Cardiopatía embolígena	Hª claudicación intermitente
FACTORES de RIESGO ARTERIOSCLEROSIS (HTA, TABACO, DM, DLP)	Más raros	Frecuentes
INSTAURACIÓN	Brusco, muy agudo	Más progresivo, subagudo
HALLAZGOS CLÍNICOS de ISQUEMIA CRÓNICA	Raros	Frecuentes Ausencia de pulsos contralaterales
LOCALIZACIÓN en MMSS	Frecuente	Raro
LOCALIZACIÓN en MMII	Frecuente	Casi exclusivamente
IMAGEN en ARTERIOGRAFÍA	<ul style="list-style-type: none">- STOP en "cúpula"- Mínima ateromatosis - Escasa circulación colateral	<ul style="list-style-type: none">- STOP irregular- Estenosis segmentarias en otros territorios, ateromatosis. - Abundante circulación colateral.

Tratamiento



ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Introducción

La enfermedad cerebro-vascular (ECV) sigue siendo una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad en la población del mundo occidental.

La aterosclerosis de los troncos supraaórticos (especialmente arterias carótida y vertebral) constituye una de las causas más frecuentes de ECV isquémica, ya sea en forma de accidentes isquémicos transitorios (AIT) o infartos cerebrales.

Entendemos por AIT aquel déficit neurológico que se recupera antes de las 24 horas de evolución.

El papel del TC como prueba diagnóstica es fundamental para descartar hematoma intracerebral o subdural, tumor, absceso, metástasis cerebral o empiema.

Nosología

ECV embólico de origen cardíaco.

ATEROMATOSIS DE TRONCOS SUPRAAÓRTICOS (TSA)

Pacientes con aterosclerosis intracraneal.

Pacientes con enfermedad vascular no aterosclerótica:

Arteriopatía secundaria a procesos infecciosos.

Drogas.

Anticonceptivos orales.

Angiodisplasias.

ECV en el joven.

ECV hemorrágica.

Clínica (según territorio vascular afectado)

CAROTÍDEO

1. Trastornos motores: parálisis/ paresia de 1 o ambos miembros del mismo lado.
Frecuente participación de la cara.
2. Trastornos sensitivos: hipostesia/ parestesia en forma de entumecimiento u hormigueo de 1 o ambos miembros del mismo lado, en ocasiones implicada la cara.
3. Trastornos del lenguaje: disartria, disfasia/ afasia, trastornos del cálculo.
4. Trastornos visuales: amaurosis fugax, ambliopía unilateral, hemianopsia homónima.

VERTEBRAL

1. Trastornos motores: parálisis/paresia en 1 o más miembros en cualquier combinación.
2. Trastornos sensitivos: cualquier combinación, frecuente afectación de los lados de la cara, boca, lengua.
3. Trastornos visuales: ceguera bilateral transitoria. Ambliopía bilateral.
4. Trastornos posturales y del equilibrio: inestabilidad y ataxia no relacionada a vértigo.

Exploración física

Se ha de tener en cuenta la EF de los TSA no sólo en los pacientes con antecedente de ECV isquémica sino también en la práctica médica general con el objetivo de identificar patología asintomática de TSA.

Es importante la palpación de los pulsos carotídeos, subclavios y axilares, la ausencia o asimetría de ellos podrían orientarnos hacia una estenosis asintomática.

La auscultación de soplos cervicales es fundamental el soplos de estenosis carotídea son más intensos en la parte media del cue-

llo (sobre la bifurcación carotídea) a diferencia de los soplos de transmisión de soplo cardíaco que son más intensos en la base del cuello y en la parte superior del tórax. Aunque en algunos casos la estenosis puede ser tan crítica no se ausculta soplo.

Pruebas complementarias

En el 20-30% de los pacientes que han sufrido un AIT se observa estenosis significativa (>70%) en el origen de la arteria carótida interna (ACI) ipsilateral. Mientras que en la población normal se observa en un 5-10%.

Método de screening: **Eco-doppler de TSA** que estará indicado en:

1. ¡¡**Todos** los pacientes con ECV isquémica!!
2. Soplos carotídeos asintomáticos.
3. Diagnóstico de Sd. robo de subclavia.
4. Diagnóstico de ateromatosis carotídea.
5. Diagnóstico y seguimiento de disecciones arteriales cervicales.
6. Seguimiento de pacientes endarterectomizados.
7. Seguimiento de pacientes con estenosis sin indicación quirúrgica.

El Eco-doppler no tiene interés en ECV hemorrágica.

El **doppler** tiene las mismas indicaciones que el eco-doppler. Las ventajas del eco-doppler respecto al doppler son aparte de determinar el grado de estenosis con más precisión:

- Estudio sobre la longitud de la estenosis.
- Morfología de la placa: homogénea/ heterogénea, lisa/ irregular/ ulcerosa.

El riesgo de AIT no sólo viene dado por el grado de estenosis, sino también por la propiedad embolígena de la placa arteriosclerótica: hemorragia intraplaca, aumento de lípidos y colesterol (más ecotranslúcida).

La **Arteriografía** es una prueba de imagen diagnóstica invasiva que está indicada cuando:

1. Se determina una estenosis hemodinámicamente significativa por doppler/ eco-doppler.
2. AIT de repetición.
3. Oclusión carotídea diagnosticada por eco-doppler

Otras pruebas de imagen: **Angioresonancia**, especialmente útil en la sospecha de disección de ACI.

Tratamiento

ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA (EDA CAROTÍDEA)

Siempre que el estado general del paciente y el riesgo quirúrgico lo permita está indicada en:

- ESTENOSIS SINTOMÁTICAS > 70%. Reducción del riesgo global de accidente vascular mayor que con tratamiento médico (NASCET, ECST).
- ESTENOSIS ASINTOMÁTICAS >75%. Reducción del riesgo global de accidente vascular mayor que con tratamiento médico (ACAS).

TRATAMIENTO MÉDICO

En aquellos pacientes con estenosis no quirúrgicas se recomienda tto. antiagregante y seguimiento eco-doppler cada 6 meses.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

La angioplastia y el stenting carotídeo es otra opción terapéutica en estudio. Especialmente tenida en cuenta en los casos de reestenosis y cuellos irradiados.

CAPITULO VI

ANEURISMAS

Definición

Se considera aneurisma a la dilatación permanente y localizada de una arteria que tiene un aumento en su diámetro de, al menos, el 50%. Cuando el aumento es inferior al 50% se consideran ectasias.

Etiología

- Degenerativos: Arterioesclerosis.
- Infecciosos: Bacterianos, sifilíticos...
- Inflamatorios.
- Mecánicos: Traumáticos, anastomóticos.
- Conectivopatías: Marfan, Ehlers-Danlos.

Por su **forma** puede ser saculares o fusiformes.

Estructura

Según la estructura del saco aneurismático pueden ser verdaderos (la pared tiene las tres capas: íntima, media y adventicia) o falsos (no tienen todas las capas).

Etiopatogenia

Se produce una alteración de la elastina y del colágeno en la pared que la hace más débil provocando su dilatación. Esto se puede producir por: Arteriosclerosis, aumento de la edad, consumo de tabaco, hipertensión, anomalías genéticas, etc...

ANEURISMAS AÓRTICOS

Son los más frecuentes, tienen una **incidencia** de 15 a 37 nuevos casos por 100.000 habitantes por año, que va aumentando debido al envejecimiento de la población y a la mejora en el diagnóstico. Es mucho más frecuente en el hombre con una relación de 9 a 1 con respecto al sexo femenino. Puede existir en algunos casos una clara relación familiar.

En cuanto a la **localización** los más frecuentes son en la aorta abdominal infrarenal (80%), seguidos de la aorta torácica descendente (12%) y de los toraco-abdominales (2,5%).

La **Hª natural** de estos aneurismas es hacia el crecimiento y la ruptura. En cuanto al crecimiento los inferiores a 5 cms. de diámetro, un 64% crecen menos de 0,4 cms./año, el 21% crecen más de 0,4 cms./año y un 15% no se modifican. El riesgo de ruptura es mayor con diámetros mayores. El riesgo aumento mucho por encima de 5,5 cms. siendo el 40% en 5 años, por encima de 8 cms. será del 80% en 5 años.

Clínica

Hay que saber que la mayoría son asintomáticos y son un hallazgo exploratorio, pueden dar síntomas de embolización distal (microembolias: Síndrome del “dedo azul”), compresión de estructuras vecinas (edema, compresión ureteral), erosión (fistula aortoentéricas, fístula aorto-cava, erosión de cuerpos vertebrales), y puede ser su primera manifestación la ruptura con la aparición de la tríada clásica: dolor, masa abdominal pulsátil, shock hipovolémico.

Hay que saber que estos aneurismas se asocian con frecuencia a aneurismas periféricos como es el caso de los aneurismas poplíteos (5%), que no deben pasar desapercibidos.

Diagnóstico

Es muy importante la palpación abdominal encontrando una masa pulsátil que expande y es una exploración fácil y siempre disponible. La radiografía simple de tórax o abdomen puede demostrar líneas de calcificaciones en la pared. La ecografía abdominal es un buen método de screening sobre todo a nivel ambulatorio y tiene una buena relación coste/beneficio. La TAC y la RM son los que proporcionan la mejor información de su morfología y sus relaciones con las estructuras vecinas para planear la cirugía. Se utiliza para el seguimiento del tamaño del aneurisma y se debe realizar cada 6 meses.

Tratamiento

En los enfermos con aneurismas inferiores a 5 cms. se deben

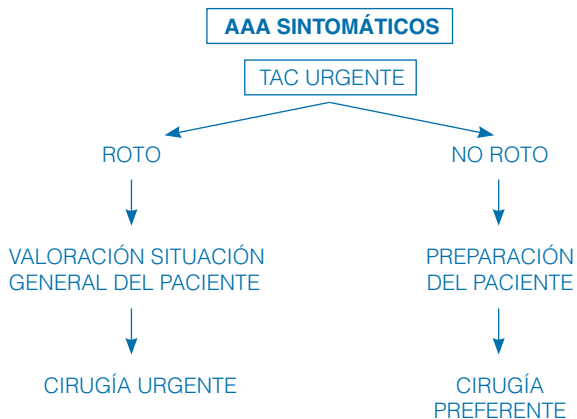
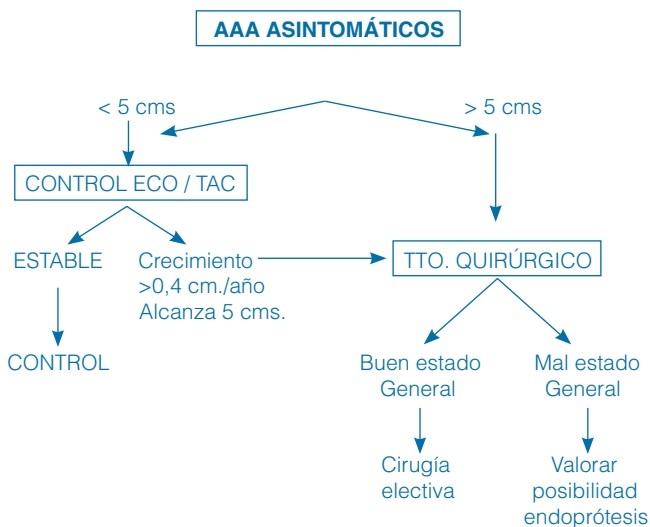
controlar los factores de riesgo y hacer TAC periódicos. Cuando el aneurisma presenta un crecimiento agresivo ($>0,4$ cms./año) o cuando es superior a 5 cms. el tratamiento debe ser agresivo. El tratamiento más frecuente es la cirugía abierta en la que tras el clampaje proximal y distal se sustituye el segmento aneurismático por una prótesis de Dacron con unos resultados de morbi-mortalidad del 3-5% en la cirugía programada. En la cirugía urgente tras la ruptura del aneurisma el paciente se encuentra en estado de shock con una gran pérdida hemática que aumenta la morbi-mortalidad hasta el 50%.

En pacientes con patología asociada cardiaca, pulmonar, etc..., en los cuales no sería posible la cirugía, en la actualidad pueden ser candidatos a cirugía endovascular colocando una endoprótesis cubierta que se fija mediante stents por debajo o a nivel de las arterias renales y a nivel de ambas ilíacas externas. Para poder colocar estos dispositivos se necesitan unas características anatómicas, tales como, un cuello infrarenal de al menos 1,5 cm. de longitud, con un diámetro máximo de 3 cms., debiendo ser el ángulo entre la aorta suprarrenal y el aneurisma de 60° como máximo.

Conclusión

Es una patología frecuente, potencialmente mortal, en la que es muy importante el diagnóstico precoz (palpación abdominal), sobre todo en la población de riesgo (varón, HTA, >50 años).

Algoritmos terapéuticos



TERAPÉUTICA ENDOVASCULAR

El tratamiento endovascular de la patología vascular ha experimentado un desarrollo espectacular en los últimos años. La aparición de material cada vez más sofisticado, el creciente interés de los cirujanos vasculares y angiorradiólogos por el tratamiento percutáneo y el deseo de aplicar técnicas cada vez menos invasivas ha permitido la aplicación de estas novedosas técnicas en el tratamiento de la patología vascular. Escaparía al objetivo de este manual repasar exhaustivamente cada una de las técnicas disponibles, por ello centraremos nuestro interés en proporcionar una visión global de las técnicas con la que un cirujano vascular debería estar más familiarizado.

1. ARTERIOGRAFÍA PERIFÉRICA

INDICACIONES

En general, sólo cuando se haya planificado una intervención.

- Diagnóstico de enfermedades vasculares primarias (enfermedad periférica oclusiva, vasoespasmo, aneurismas, malformaciones vasculares, fístulas arteriovenosas).
- Definición preoperatorio de la anatomía vascular (procedimientos de revascularización, resección de tumores).
- Diagnóstico y tratamiento de complicaciones de enfermedades vasculares o de cirugía.
- Realización de procedimientos endovasculares (angioplastia, stent, fibrinolisis, embolización).

PREPARACIÓN PREPROCEDIMIENTO

- Consentimiento informado.
- Análítica previa (coagulación, función renal), ECG y Rx tórax.

- Dieta absoluta 8 horas antes del procedimiento.
- Hidratación IV iniciada la noche antes.
- Sedación (diazepam 5 mg/sl antes del procedimiento).
- Considerar situaciones especiales (heparinización previa, anticoagulantes orales, trombocitopenia, DMID, insuficiencia renal, reacción a contrastes iodados), que requieren prelación específica.

TÉCNICA

- Punción arterial: femoral (más habitual), humeral, axilar, radial.
- Técnica de punción de Seldinger. Aguja estándar de 18G.
- Guía. Da soporte a los catéteres. De 0.035" o 0.038", habituales para adultos y en procedimientos diagnósticos.
- Introdutor. Permiten la manipulación segura de los catéteres y la introducción de medicación por su conexión lateral. De 13 cm. de longitud el estándar.
- Catéteres. Su diámetro externo se mide en French (1F = 0.33 mm). Amplia gama de diámetros y formas según las imágenes que queramos obtener.

COMPLICACIONES

Locales

- Hemorragia (evitar punciones altas).
- Embolización.
- Pseudoaneurisma.
- Trombosis (¡heparinización el procedimiento!).

Sistémicas

- Fallo renal (hidratación).
- Fallo cardíaco.
- AVC.

2. ANGIOPLASTIA Y STENTING

2.1 GENERALIDADES

Describiremos aquí las generalidades de ambas técnicas y posteriormente repasaremos brevemente los sectores en los que es aplicable, destacando las particularidades de cada uno de ellos.

Angioplastia

Realizada mediante un catéter con un balón en su extremo distal que se infla para dilatar una lesión.

TÉCNICA:

- Cruzar la estenosis con la guía apropiada, habitualmente guía hidrófila de 0.035" semi-rígida o rígida, según la lesión.
- Administrar 3000-5000 U de heparina sódica para conseguir una anticoagulación sistémica.
- Realizar mediciones de la estenosis y del diámetro normal del vaso.
- Escoger el balón adecuado, avanzarlo sobre la guía y centrarlo en la lesión para proceder al inflado. Habitualmente no debe exceder las 10 atm de presión. El dolor durante el inflado es signo de daño intimal y puede llevar a la rotura del vaso.

Stenting

Dos grandes grupos:

- Expandibles por balón (gran fuerza radial, rígidos).
- Autoexpandibles (poca fuerza radial, flexibles).

TÉCNICA:

- Selección del Stent según estos parámetros: Diámetro, localización (lesiones ostiales necesitan stents con mayor fuerza radial), longitud (lesiones cortas son ideales para stents de balón, lesiones largas u oclusiones mejor autoexpandibles) y calcificación (lesiones altamente calcificadas y muy concéntricas necesitarán stents con gran fuerza radial).

- Cruzar la lesión de manera similar a una PTA, escoger el tamaño adecuado del stent (deseable un 10% superior al diámetro del vaso). Heparinizar y administrar espasmolítico.
- Colocar un catéter-guía si es necesario, para dar mayor estabilidad al sistema portador del stent y su posterior liberación.
- Utilizar si es necesario un road-mapping para colocar el stent central a la lesión.
- Liberar el stent según su mecanismo. Mediante inflado si es de balón o bien mediante desplazamiento de la vaina si es autoexpandible.
- Realizar una dilatación intrastent si es necesario.

Se recomienda generalmente tras un procedimiento de PTA/stent: heparinización sistémica durante 24-48 h y posterior antiagregación.

2.2 SECTOR AORTO-ILÍACO

INDICACIONES

Isquemia crónica G III y IV de MMII. El tratamiento de claudicantes está controvertido; claudicantes jóvenes con afectación en su forma de vida podrían ser tratados si las lesiones son favorables.

TIPOS DE LESIONES SEGÚN TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus).

Tipo A:

1. Estenosis única <3cm. de la ilíaca común o ilíaca externa (uni/bilateral).

Tipo B:

2. Estenosis única de 3-10 cm sin extensión a femoral común.
3. Dos estenosis <5cm en ilíaca común y/o externa sin extensión a femoral común.
4. Oclusión unilateral de ilíaca común.

Tipo C:

5. Estenosis bilateral de 5-10 cm en íliaca común y/o externa sin extensión a femoral común.
6. Oclusión unilateral de íliaca externa sin extensión a femoral común.
7. Estenosis unilateral de íliaca externa con extensión a femoral común.
8. Oclusión bilateral de íliaca común.

Tipo D:

9. Estenosis difusa que afecta a íliaca común, externa y femoral común.
10. Oclusión unilateral que afecta a íliaca común y externa.
11. Oclusiones bilaterales de íliacas externas.
12. Enfermedad difusa que afecta a aorta y ambas íliacas.
13. Estenosis íliaca en paciente que requiera cirugía aórtica o íliaca.

Recomendaciones para el tratamiento de estas lesiones.

- Lesiones tipo A: Tto. Endovascular.
- Lesiones tipo B: Tto. endovascular el más empleado, pero no hay evidencias.
- Lesiones tipo C: Cirugía es lo más empleado, pero no hay evidencias.
- Lesiones tipo D: Cirugía.

INDICACIONES DE STENT

Complicaciones de angioplastia (PTA): estenosis residual post-PTA (estenosis > 30% o bien gradiente de presión en la lesión > 10 mmHg), disección, aparición de flat intimal.

Stent primario: Recanalización de un segmento ilíaco, lesiones en íliaca externa, afectación difusa, larga o en múltiples niveles y recidiva tras PTA.

PREPARACIÓN PREPROCEDIMIENTO

Considerar como preparación pre-quirúrgica convencional. Suspender anticoagulantes, extremar la hidratación y administrar sedante antes del procedimiento. Documentar con estudio hemodinámico no invasivo. Si el paciente no está antiagregado, administrar 325 mg de AAS o 300 mg de Trifusal o 75 mg de clopidogrel.

TÉCNICA

- Considerar diámetros de 8-10 mm para íliaca común y 7-9 mm para íliaca externa.
- Preferible acceso homolateral, para evitar pasar el dispositivo a través de la bifurcación aórtica.
- El diámetro mínimo que debe quedar es de 6 mm para una lesión íliaca.

RESULTADOS

- Éxito técnico superior al 90%, dependiendo del tipo de lesión.
- Permeabilidad primaria a 1, 3 y 5 años del 85%, 75% y 70% respectivamente.
- Permeabilidad secundaria a 1, 3 y 5 años del 92%, 87% y 85% respectivamente.

2.3 ANGIOPLASTIA Y STENTING RENAL

INDICACIONES

PTA/stent renal está indicado en el tratamiento de dos enfermedades renales que frecuentemente coexisten pero que se pueden presentar de forma independiente: hipertensión renovascular (para un mejor control de la TA) e insuficiencia renal (para un salvamento de la función renal), en aquellos casos en los que se documenta una estenosis de la arteria renal (EAR) hemodinámicamente significativa.

CONSIDERACIONES

- Descubrir una estenosis renal en un enfermo con HTA no implica necesariamente una causa renovascular de su HTA.

- Se considera que la estenosis de la arteria renal o su oclusión es responsable del 20% de los casos de fallo renal.
- La historia natural de la EAR es su oclusión, por lo que se considera aceptable el tratamiento de lesiones renales bajo un criterio clínico.
- Considerar una EAR significativa si es superior al 50% o bien si existe un gradiente $> 10\%$ de presión sistólica a través de la lesión respecto a presión sistólica sistémica.

TÉCNICA

- PTA simple en displasia fibromuscular y en EAR arterioscleróticas distales al ostium.
- Indicaciones de stent: 1. estenosis ostial, 2. reestenosis tras PTA, 3. estenosis con calificación altamente concéntrica, 4. estenosis postoperatoria (bypass o trasplante), 5. fracaso agudo de PTA, 6. diámetro de arteria renal de 4-8 mm.
- Escoger un tamaño de balón o stent un 10% superior al diámetro estimado de la arteria renal normal.
- Utilizar siempre que sea posible catéter-guía (6-8 F).
- Utilizar preferentemente stents de balón y si se decide colocar stent de forma primaria, no realizar PTA previa o sólo a 5 mm si estenosis preoclusiva.
- En caso de lesiones ostiales, dejar el stent protuyendo en la aorta unos 0.5-1 mm.

RESULTADOS

- Éxito técnico: PTA 80-90%, stent 98-100%.
- Mejora la TA en un 65%.
- Estabiliza o mejora la función renal en el 75%.
- Reestenosis: por hiperplasia intimal suele aparecer a los 6-12 meses. PTA sola 13-48%, stent 14-17%.

2.4 SECTOR FEMOROPOPLÍTEO DISTAL

INDICACIONES

- Isquemia crónica de MMII con lesiones tipo A del TASC. En lesiones tipo B el tratamiento endovascular es el más utilizado, aunque no existen evidencias para considerarlo superior a la cirugía convencional.
- En claudicantes solo si es incapacitante y ha fracasado el tratamiento médico.
- Considerar la clínica, morfología y localización de la lesión, riesgo quirúrgico, procedimientos previos y experiencia del equipo, pues de ello dependerá el resultado final.

TIPOS DE LESIONES SEGÚN TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus)

Tipo A:

1. Estenosis u oclusiones únicas de 3cm longitud (no en origen femoral superficial ni poplítea distal).

Tipo B:

2. Estenosis u oclusiones de 3-5cm (no en poplítea distal).
3. Estenosis calcificadas hasta 3cm.
4. Lesiones múltiples (hasta 3cm).
5. Lesiones únicas o múltiples sin drenaje tibial continuo.

Tipo C:

6. Estenosis u oclusiones >5cm.
7. Estenosis u oclusiones múltiples de 3-5cm.

Tipo D:

8. Oclusiones completas de femoral común o femoral superficial o bifurcación poplítea.

TÉCNICA

Angioplastia simple

- Utilizar balones con bajo perfil (mejor para negociar lesiones severas, útil para el sector infrapoplíteo).

- Guías de 0.014-0.018" para vaso pequeños.
- Muy útil el road-mapping.
- Un dolor moderado es un signo de dilatación efectiva, pero un dolor severo o persistente puede ser signo de ruptura.
- En el momento de la dilatación ser extremadamente cuidadoso en mantener inmóvil el balón, para evitar la disección de la arteria.

Angioplastia subintimal

- Realizar con la guía una disección en toda la longitud de la lesión para poder colocar posteriormente un catéter-balón y dilatar el segmento.
- Permite abordar lesiones obstructivas más complejas.
- No existen series largas con seguimiento para poder evaluar mejor la técnica.

Stent

- Utilización selectiva, muchas veces bajo criterio del cirujano, ante el fracaso agudo de una PTA.
- Considerar el stent primario en lesiones complejas. Y también la colocación directa de stents de balón, sin dilatación previa.
- Se están empezando a colocar endoprótesis en el sector femoropoplíteo, con resultados inciertos en la actualidad.

RESULTADOS

Faltan estudios a largo plazo para evaluar adecuadamente su permeabilidad. Según estudios previos: PTA, éxito técnico 97-100%, permeabilidad primaria a los 5 años del 38% para estenosis y 25 para oclusiones. Stent, 65% para estenosis y 63% para oclusiones a los 3 años.

2.5 STENTING CAROTÍDEO

Los resultados de los estudios NASCET y ACAS demostraron los excelentes resultados de la endarterectomía carotídea. Por esta razón el stenting carotídeo está hoy todavía a debate, perfilando sus indicaciones y a falta de resultados a largo plazo.

INDICACIONES

- Enfermos tributarios de tratamiento según NASCET y ACAS que se consideren de alto riesgo quirúrgico: Reestenosis tras endarterectomía, cuello irradiado, lesiones quirúrgicamente inaccesibles (nivel del arco aórtico, intracraneales, retromandibulares), estenosis intracraneal en tándem, oclusión de carótida interna contralateral, enfermedad sistémica grave.
- Se pueden tratar lesiones en la bifurcación carotídea (más habitual) pero también más proximales y distales.

TÉCNICA

- Es muy importante un diagnóstico de imagen previo muy exhaustivo.
- El enfermo debe estar monitorizado, bajo supervisión de un anestesista y con control neurológico constante.
- Utilizar siempre protección cerebral. Diversos mecanismos según fabricante. En general, especie de “cesta” recuperable centrada en una guía que se coloca en la porción intrapetrosa de la carótida interna con objeto de recuperar material embólico que se pueda desprender durante el procedimiento.
- Colocar catéter-guía en carótida común.
- Colocar stent siempre.
- Realizar predilatación a 2-4 mm, para permitir el paso holgado del material por la estenosis, especialmente si ésta es crítica.
- Stent autoexpandible de nitinol, lo que evita deformidades por el movimiento del cuello. Forma recta o cónica según la extensión de la lesión.
- Realizar post-dilatación si es necesario, pero sin sobredilatar el stent.

COMPLICACIONES

Las más temidas son la embolización provocando TIA o AVC y el vasoespasmo durante el procedimiento, ya sea intra o extracraneal. En ese caso administrar espasmolíticos intraarteriales (verapamilo, NTG).

RESULTADOS

Aún por determinar a largo plazo, actualmente varios estudios multicéntricos informan de unas tasas de AVC del 3-4.1% y una Reestenosis inferior al 15% en dos años. Estudios en marcha para comparar stenting con cirugía clásica, todavía sin resultados definitivos.

2.6 ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

Parodi en 1991 fue el primero en realizar el tratamiento definitivo de pacientes con aneurisma de aorta abdominal (AAA) mediante la colocación de una endoprótesis. Desde entonces se ha producido una espectacular revolución en la mejora de las endoprótesis, lo que ha popularizado la técnica. Alguna de las endoprótesis disponibles son: Zenith (Cook), Talent (Medtronic), Excluder (Gore) o Ancure (Guidant).

OBJETIVO DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL AAA

- Proporcionar una alternativa quirúrgica alternativa menos invasiva para pacientes de bajo riesgo, resultando en una disminución de la morbi-mortalidad, un menor dolor postoperatorio e índice de complicaciones y una estancia hospitalaria corta.
- Proporcionar tratamiento a aquellos enfermos de alto riesgo que no son tributarios de cirugía y que por otra parte no tienen otra opción para el tratamiento de su aneurisma.

INDICACIONES

- En general, enfermos con AAA tributarios de tratamiento y considerados de alto riesgo para un tratamiento convencional.
- Criterios anatómicos de inclusión: cuello proximal no superior a 28 mm de diámetro, longitud del cuello de al menos 1.5 cm, ángulo del cuello proximal de la aorta superior a 120°, ilíacas comunes mayores a 20 mm.
- Criterios de exclusión: cuellos cónicos, invertidos o en reloj de arena; mesentérica inferior indispensable; ilíaca externa < 7 mm diámetro; ilíaca común < 8 mm diámetro; trombo en el cuello proximal; rigidez o incurvación excesiva de ar-

terias ilíacas que no permita la introducción del sistema de endoprótesis.

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL DISPOSITIVO

- Endofugas: persistencia del flujo sanguíneo fuera de la prótesis pero dentro del saco aneurismático o segmento tratado. Tipo I: periprotésica, de las zonas de anclaje. Tipo II: flujo retrógrado no relacionado con la prótesis (lumbares, mesentérica inferior). Tipo III: defectos de continuidad en la prótesis o por desconexión de los diversos módulos. Tipo IV: por porosidad de la prótesis.
- Migración de la prótesis.
- Defectos de liberación.

RESULTADOS

Según la serie Eurostar: mortalidad a los 30 días 2.1%, endofugas primarias 16.7%, permeabilidad primaria 98%, éxito técnico 72%. El diámetro medio del aneurisma tiende a reducirse, aunque en un 20% presenta expansión del mismo con el tiempo.

3. FIBRINOLISIS INTRAARTERIAL

INDICACIONES

Disolución de material trombótico o embólico en oclusiones de arteria nativa o de bypass previo que comportan isquemia de la extremidad. Muy útil en inicio reciente de la clínica (inferior a 14 días). En general, isquemia crítica de inicio agudo/subagudo. El objetivo principal es disolver el trombo lo más rápidamente posible para restaurar el flujo y tratar si existe una lesión subyacente.

CONTRAINDICACIONES

Absolutas: sangrado activo o reciente (< 10 días), isquemia irreversible, AVC o TIA reciente, neoplasia intracraneal.

Relativas: historia de sangrado gastrointestinal, cirugía mayor reciente (10 días), trauma reciente, HTA incontrolada, émbolo de origen cardíaco, embarazo, coagulopatía.

SELECCIÓN DE PACIENTES

El éxito del tratamiento viene determinado por una correcta se-

lección de pacientes. Una vez se ha determinado que no existe contraindicación, el lugar de la oclusión, la severidad de la isquemia y su duración son factores que influirán en el proceso de decisión y en el posterior éxito del procedimiento.

TÉCNICA

- Realizar una arteriografía detallada, explorando exhaustivamente el lecho distal. Confirmar viabilidad técnica.
- Acceder al lugar de la oclusión mediante la guía y atravesar todo el segmento, posteriormente colocar un catéter recto hasta el inicio del trombo y desplazarlo con cuidado intratrombo para fragmentarlo.
- Dejar el catéter en la porción proximal del trombo.
- Iniciar UK (100 000 U/h) y Heparina Na (25 000 U a 21 ml/h) que se infunden por el catéter con una llave de tres vías.
- Control en una unidad de vigilancia intermedia. Controles seriados de Hb, hematocrito, TTPa y fibrinógeno. Deseable mantener TTPa > 2-2.5 el valor de referencia. Suspender si fibrinógeno < 90.
- Controles angiográficos para controlar evolución y modificar la colocación del catéter si es necesario.
- Suspender cuando se haya resuelto, aparezcan complicaciones, no se modifique la oclusión. No prolongar más de cuatro días.

RESULTADOS

- Lisis efectiva: 85-95%, duración media de la infusión de 24 h. Una respuesta rápida (< 2 horas) implica mejor evolución.
- Mejor permeabilidad a largo plazo si se tratan lesiones subyacentes, en oclusiones suprainguinales y en oclusiones de bypass venosos.
- En oclusiones > 14 días, la cirugía tiene un mejor pronóstico a largo plazo, aunque continua siendo una opción válida.
- En isquemia aguda tratada rápidamente con fibrinolisis, la tasa de salvamento de la extremidad al año es superior a la cirugía.

TRAUMATISMOS VASCULARES

Los traumatismos siguen siendo en los países industrializados la principal causa de muerte en las cuatro primeras décadas de la vida. El traumatismo vascular constituye una entidad clínica poco frecuente aunque sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. Las lesiones más comunes ocurren en las extremidades, seguidas del cuello, la aorta, y los vasos viscerales.

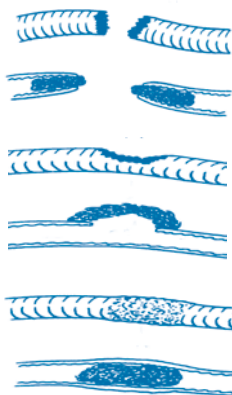
Etiología

Difiere según las diferentes áreas y países. En nuestro medio, la iatrogenia constituye la principal causa de lesión vascular, seguido de los accidentes de tráfico y las agresiones con arma blanca.

Clínica

El agente lesivo puede producir una sección completa de la arteria, una sección parcial o una contusión. Como se ilustra en la figura I, las manifestaciones clínicas dependen del tipo de lesión.

Figura I.



ETIOLOGÍA

Heridas penetrantes

Heridas penetrantes
Fracturas cerradas

Heridas contusas
Desaceleración

CLÍNICA

Isquemia
Ausencia pulsos

Sangrado masivo
o recurrente

Isquemia
Ausencia pulsos

Sección arterial completa: Se produce habitualmente en las heridas penetrantes. Los extremos arteriales sufren una vasoconstricción intensa seguida de la formación de un trombo que ocluye los extremos seccionados, este mecanismo hace que la hemorragia ceda de manera espontánea y que la principal manifestación clínica sea la isquemia y la desaparición de los pulsos distales a la lesión.

Sección arterial incompleta: Suele ser producto de heridas penetrantes, en ocasiones se puede observar en fracturas óseas cerradas y desplazadas. Este tipo de lesión desemboca en un sangrado intenso o recurrente, habitualmente los pulsos están presentes y es rara la isquemia. La hemorragia si no sale al exterior, tiende a formar un hematoma que puede ser difuso o circunscrito al punto de fuga, en este último caso los coágulos periféricos limitan una cavidad en comunicación con la luz de la arterial formando el llamado hematoma pulsátil, con el tiempo este hematoma se organiza y es invadido por tejido conjuntivo formándose así un pseudoaneurisma.

Contusión arterial: Se observa en el contexto de traumatismos cerrados con gran inercia o en las lesiones por desaceleración. Este tipo de lesión se caracteriza por una disminución o pérdida del flujo arterial. Es típico que los signos de isquemia y la pérdida de pulsos aparezcan de manera tardía. La obliteración de la luz arterial puede ser debida a una lesión de la íntima y posterior formación del trombo en la luz arterial, a una disección o a la formación de un trombo intramural.

Diagnóstico

La clave del diagnóstico sigue siendo la clínica y la exploración física.

En los traumatismos de las extremidades existen una serie de signos de alta sospecha de lesión vascular, son considerados como signos mayores de lesión vascular (Tabla I). Existen los denominados signos menores de lesión vascular, en presencia de estos, la probabilidad de lesión vascular es baja (Tabla II).

Tabla I. Signos mayores.

- Hemorragia activa.
- Hematoma pulsátil.
- Soplo distal a la lesión.
- Isquemia distal.
- Ausencia de pulsos.

Tabla II. Signos menores.

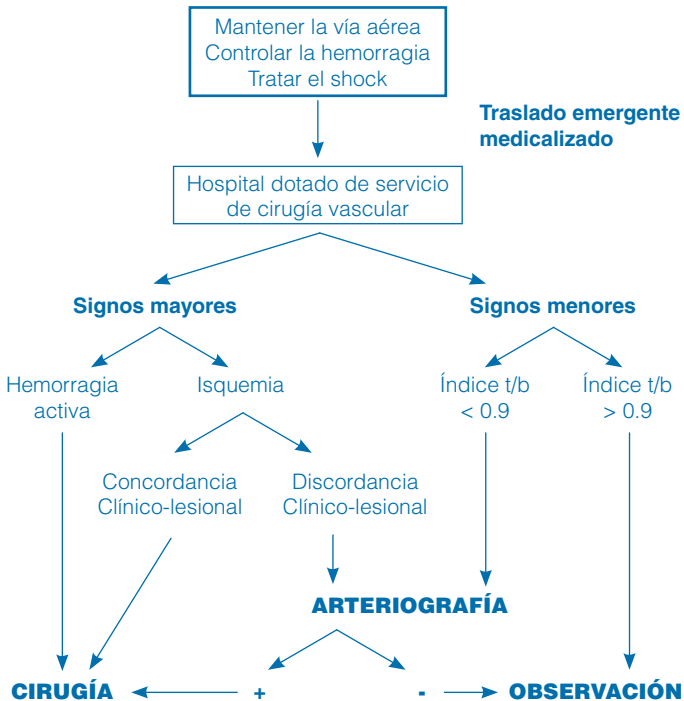
- Disminución de pulso distal.
- Historia dudosa de sangrado.
- Déficit nervioso periférico.
- Shock hipovolémico inexplicado.
- Hematoma de tamaño moderado.

El diagnóstico de los traumatismos del cuello, torácicos o abdominales resulta más complejo. La presencia de los signos señalados en la tabla III obligan a descartar una lesión arterial.

Tabla III. Signos sugestivos de lesión arterial.

- Traumatismos de cuello: Hemiplejía o disfunción cerebral.
- Traumatismos torácicos: Ensanchamiento mediastínico o hematoma región supraclavicular.
- Traumatismo lumbar: Hematuria seguida de oligoanuria.
- Traumatismo abdominal: Shock hipovolémico y sangrado intra o retroperitoneal.

Actitud ante una lesión vascular



Errores frecuentes en el manejo

1. Poner un torniquete o intentar clampar a ciegas el vaso lesionado. El control de una hemorragia debe realizarse mediante compresión digital.
2. Considerar que no hay lesión vascular en presencia de pulsos distales.
3. Retrasar el traslado o la cirugía. La isquemia es rápidamente irreversible sobre la arteria sana.
4. Considerar que no existe lesión vascular ante la ausencia de sangrado activo.

ACCESOS VASCULARES PARA DIÁLISIS

1. TIPOS DE DISPOSITIVOS PARA HEMODIÁLISIS

A. CATÉTERES VENOSOS CENTRALES

Indicaciones:

- Fracaso renal agudo.
- Insuficiencia renal terminal de diagnóstico reciente.
- Fracaso súbito de un acceso vascular hemodialisis.

El lugar preferido es la vena yugular interna.

B. FÍSTULA AV PRIMARIA

Es la mejor opción en pacientes con enfermedad renal terminal y que requieren repetidas diálisis.

Tipos:

- Fístula de Cimino (arteria radial-vena cefálica).
- Fístula de Kaufman (arteria humeral -vena cefálica).
- Otras: arteria cubital-vena basílica, arteria humeral-vena basílica.

Ventajas:

- Larga duración.
- Menor riesgo de infección.
- Altos flujos de diálisis.

Desventajas:

Necesidad de un tiempo de maduración de las venas que oscila entre 5 y 8 semanas.

C. INJERTOS PROTÉSICOS

Se utilizan cuando las venas superficiales del brazo no son adecuadas o cuando las arterias distales están.

El material más frecuente utilizado es el PTFE.

2. COMPLICACIONES

A. Trombosis

Complicación más frecuente.

B. Infección

Dos tercios de las infecciones que presentan los pacientes en hemodiálisis están relacionadas con el lugar de abordaje vascular. Los dispositivos que más se infectan son los catéteres venosos centrales.

C. Pseudoaneurismas

Se producen habitualmente en los puntos de punción de fístulas o injertos de PTFE.

D. Síndrome del robo arterial

Se produce por el desvío del flujo arterial hacia el torrente venoso. Se caracteriza por dolor frialdad y palidez de la mano, estos síntomas empeoran durante la diálisis.

E. Hipertensión venosa

Se caracteriza por un edema del brazo, coloración azulada e hiperpigmentación.

ACCESOS VENOSOS CENTRALES

1. INDICACIONES

- Ausencia de vías periféricas.
- Infusión de grandes volúmenes de líquidos.
- Infusión de sustancias hiperosmolares (NPT).
- Monitorizar PVC.
- Hemodiálisis.

2. CONTRAINDICACIONES

2.1 Absolutas

- Infección local.
- Alt. grave coagulación.
- Trombosis vena.

2.2 Relativas

- Alt. leve coagulación.
- Tto. anticoagulante.
- Infección sistémica.

3. TÉCNICA

- Colocación de paciente en posición de Trendelenburg.
- Lavado quirúrgico de las manos.
- Utilizar mascarilla, gorro, guantes y bata estériles.
- Antisepsia de la región y colocación de campos estériles.
- Aplicación de anestésico local (p.ej Lidocaína al 1%) en el área de punción.

4. ACCESO POR VÍA YUGULAR

- Riesgo de complicaciones.
- Debe realizarse en al lado derecho siempre que se pueda (acceso más directo, mayor porcentaje de éxito).
- Contraindicada cuando existe patología de carótida.
- Los dos abordajes más utilizados son:
 - el posterior de Jernigan (fig. 1).
 - el medial de Daily (fig.2).

Figura 1. Abordaje posterior (Jeringan)



- Paciente en decúbito supino y posición de Trendelenburg, con la cabeza girada al lado contrario de punción.
- La punción se realiza por detrás del EMC en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores y dirigiéndolos hacia el yugulum esternal.
- Progresamos al tiempo que aspiramos suavemente hasta alcanzar la vena.
- Una vez en la vena introducimos y avanzamos la guía.
- Avanzamos un dilatador retirándolo posteriormente.
- Avanzamos el catéter definitivo unos 15-20 cm.
- Retiramos la guía y se aspira con una jeringa a través del catéter para comprobar su funcionamiento.

Figura 2. Abordaje medial (Daily)



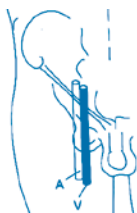
- Paciente en decúbito supino y posición de Trendelenburg, con la cabeza girada al lado contrario de punción.
- Se localiza el EMC con sus fascículos interno y externo, la clavícula, el yugulum y la mama del mismo lado de punción.
- Localizado el triángulo formado por la clavícula y los dos fascículos del EMC, se punciona en el vértice superior de dicho triángulo en dirección a la mama. El resto de pasos son idénticos a los descritos antes.

5. ACCESO POR VÍA SUBCLAVIA



- Paciente en decúbito supino y posición de Trendelenburg, con la cabeza girada al lado contrario de punción.
- El punto de punción se localiza 1cm bajo la clavícula en la unión del tercio medio con el interno y el trayecto a seguir será hacia el yugulum.

6. ACCESO POR VÍA FEMORAL



- Extremidad en Abducción de 20º y ligera rotación externa.
- Una vez localizada la arteria la punción se realiza a 2cm por dentro de la misma.

7. COMPLICACIONES

- Neumotórax, más frecuente en las punciones de subclavia.
- Punción arterial.
- Arritmias.
- Lesión del conducto torácico, más frecuente con la técnica de Daily.
- Trombosis venosa, frecuentes en la vía femoral.

AMPUTACIONES

Indicaciones

En general, las indicaciones para la amputación son:

- En isquemias agudas de la extremidad con signos de irreversibilidad (infarto muscular, impotencia funcional...).
- Presencia de osteomielitis crónica.
- Dolor en reposo intratable sin posibilidades de tratamiento quirúrgico.
- Gangrena húmeda sin posibilidad de revascularización.
- Traumatismos con inviabilidad de la extremidad.

Nivel de amputación

En la mayoría de los casos, los niveles de amputación más frecuentes son:

1. Transfalángica.
2. Transmetatarsiana.
3. Infracondílea (por debajo de rodilla).
4. Supracondílea (por encima de rodilla).

La elección del nivel de amputación a veces es difícil. La palpación de pulso arterial o la medición de presiones segmentarias superiores a 60 mmHg por encima del nivel de amputación suelen ser unas buenas referencias para la elección del nivel de amputación.

Amputación transfalángica

- Cuando la gangrena afecta la parte distal del dedo.
- Si la lesión afecta al primer dedo, se debe ser más radical y proceder a amputación en raqueta.

Amputación transmetatarsiana

- Cuando la gangrena afecta a más de 3 dedos, incluido el primero.
- En caso de infección debe dejarse abierta.

Amputación infracondílea

- Debe conservarse unos 7cm de tibia y el peroné se seccionara unos 2 cm. más corto.
- El colgajo posterior será unos 8-10 cm más largo que el anterior y la sección de la tibia debe ser angulada para evitar decúbito en piel.

Amputación supracondílea

- La sección del fémur se realiza a unos 12 cm por encima de los cóndilos.
- Se realizan dos flaps cutáneos, uno anterior y otro posterior.

Cuidados postoperatorios

Evitar estas tres peligrosas complicaciones:

1. Trombosis venosa y embolia pulmonar.
2. Isquemia del muñón.
3. Gangrena gaseosa.

ENFERMEDADES VENOSAS

1. INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

Definición: Disfunción en el sistema venoso de la extremidad inferior, cuyo punto de inicio es el reflujo venoso generado por la incompetencia valvular, que eleva la presión venosa a niveles patológicos.

Clasificación: Actualmente, la clasificación más aceptada es la CEAP, propuesta por el “Consensus Report” del foro venoso americano de 1994.

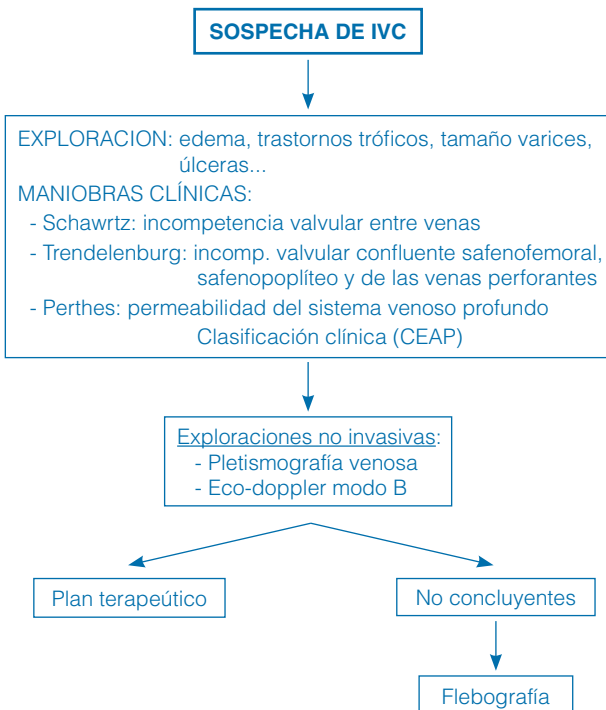
Clasificación CEAP:

Clínica, Etiología, Anatomía, Patofisiología:

- **Clínica (C): Asintomático (A) y sintomático (S)**
 - Clase 0: sin signos visibles ni palpables.
 - Clase 1: telangiectasias o venas reticulares.
 - Clase 2: varices.
 - Clase 3: edema.
 - Clase 4: cambios cutáneos propios de la IVC.
 - Clase 5: cambios cutáneos con úlcera cicatrizada.
 - Clase 6: cambios cutáneos con úlcera activa.
- **Etiología (E)**
 - Ec: congénita.
 - Ep: primaria.
 - Es: secundaria de etiología conocida (secuela postromb.).

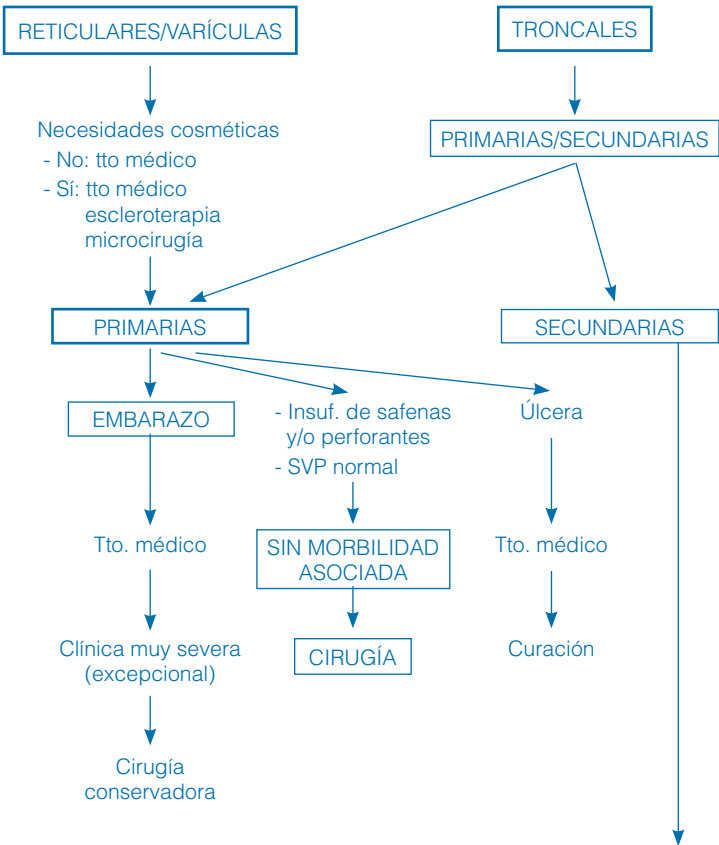
- **Anatomía (A):** localización de la insuficiencia
 - As: venas del sistema superficial.
 - Ad: venas del sistema profundo.
 - Ap: venas perforantes.
- **Patofisiología (P)**
 - Pr: reflujo.
 - Po: obstrucción.
 - Pr,o: reflujo y obstrucción.

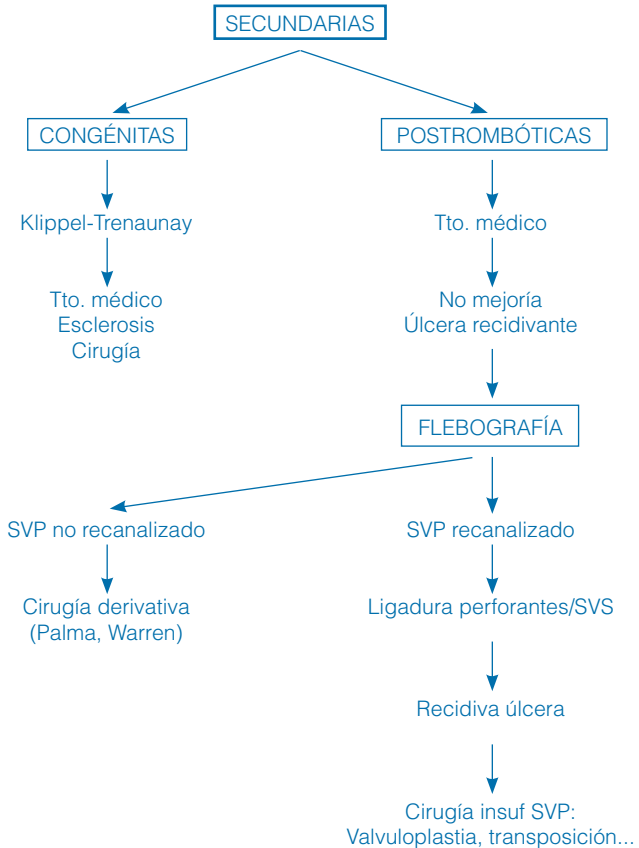
Diagnóstico:



Tratamiento:

- General: Medidas posturales, medias elásticas, venotónicos.
- En particular:
 - Úlceras: desbridamiento, curas húmedas, atb.
 - Varices:





2. TROMBOSIS VENOSA

Definición: Presencia de un trombo y la respuesta inflamatoria que se produce a nivel venoso.

Clasificación:

- Trombosis venosa superficial (sistema venoso superficial).
- Trombosis venosa profunda (sistema venoso profundo).

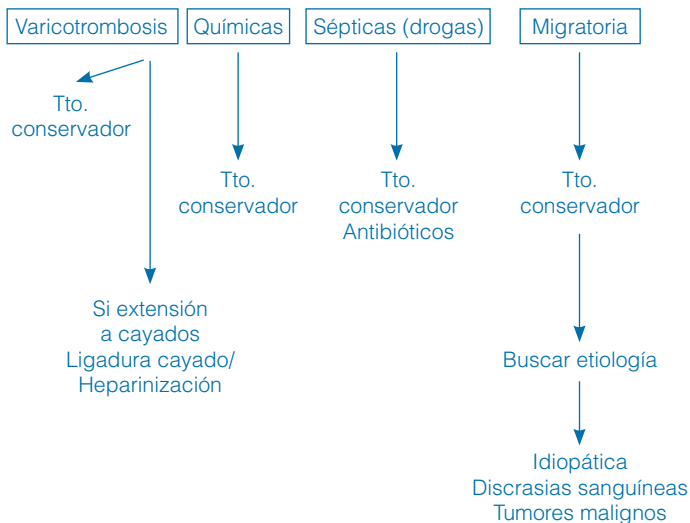
2.1 TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

Diagnóstico:

- Antecedentes (punción venosa, varices (varicotrombosis)...).
- Clínica: cordón indurado, doloroso, enrojecido y caliente en trayecto venoso.

Tratamiento:

TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL:



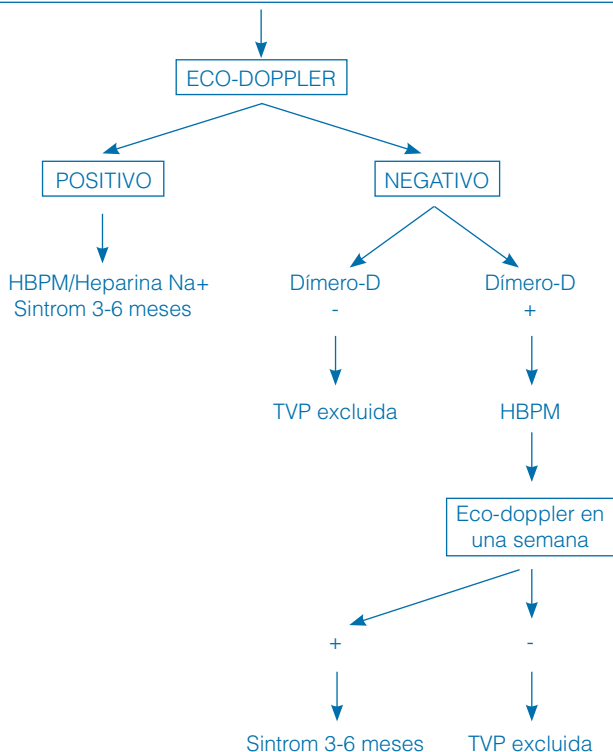
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA:

Sospecha TVP MMII:

Antecedentes: inmovilización, cáncer, cirugía reciente, toma aco.

Clínica: Empastamiento, edema, dolor, cianosis distal

Exploración: Homans, Payr, Ducuing.



FÁRMACOS EN CIRUGÍA VASCULAR

1.- ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

1.1.- FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL AMP_C

1.1.1.- Activadores de la adenilciclasa:

Las prostaglandinas naturales: como la PG1, PG2, PGD2.

La prostaciclina: es la que posee una actividad antiagregante más específica. Tiene una vida media muy corta, siendo metabolizada en catabolitos que se eliminan por la orina. Se utiliza por vía endovenosa. La dosis es de 2-20 ngr/Kg/min, teniendo capacidad antiagregante a partir de 2,5 ngr/Kg/mn. Si se perfunde durante 3 días el efecto dura hasta 48 horas y desaparece a partir de las 72 horas. Posee una acción vasodilatadora importante lo que condiciona los efectos secundarios: rubor facial, cefalea y vómitos. También puede provocar náuseas, taquicardia, agitación, palpitaciones, bradicardia por efecto vaso-vagal e hipotensión. Su uso es hospitalario.

Existen derivados sintéticos de la prostaciclina que tienen una vida media más larga por lo que disminuye el efecto vasodilatador. Se ha utilizado el **Ilprost**, aparentemente presenta una acción antiagregante superior a la vasodilatadora.

1.1.2.- Inhibidores de la fosfodiesterasa:

Dipiridamol: se utilizó en un inicio como vasodilatador coronario y fue después cuando se encontró el efecto antiagregante plaquetar. Se utiliza por vía oral o endovenosa. Por vía oral el pico máximo es a las dos horas mientras que por vía endovenosa se constata una vida media de 12 horas. Se elimina básicamente por las heces y, en menor cantidad por vía biliar. Dosis 300-400 mgr/día, repartido en dos o tres dosis. Efecto secundario la cefalea vascular; también puede provocar náuseas, vómitos, diarreas e hipotensión.

Metilxantinas: como la cafeína o derivados como la pentoxifilina.

1.2.- FÁRMACOS QUE ALTERAN EL METABOLISMO DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

1.2.1.- Inhibidores de la ciclooxigenasa

Ácido acetilsalicílico: se absorbe por vía oral. Se alcanza concentraciones sanguíneas entre las 1-2 horas. Se elimina por vía renal. Dosis 75-300 mgrs/día en una sola toma. Efectos secundarios: hemorragias digestivas microscópicas, alteración de enzimas hepáticas, se puede asociar al síndrome de Reye (encefalopatía y necrosis hepática); retención hidrosalina, nefropatía intersticial crónica, necrosis papilar aguda. A dosis altas puede provocar hipoventilación y alcalosis respiratoria. Desde el punto de vista neurológico puede provocar tinnitus e hipoacusia neurosensorial dependiendo de la dosis y de carácter reversible al suspender el tratamiento.

Trifusal: es un antiagregante plaquetario químicamente relacionado con el ácido acetilsalicílico, pero a diferencia de éste, posee un doble mecanismo de acción (inhibición de la ciclooxigenasa plaquetaria y de la AMPc fosfodiesterasa), no inhibe la biosíntesis de prostaciclina a las dosis terapéuticas y presenta un riesgo hemorrágico significativamente menor. Trifusal está indicado en la profilaxis y tratamiento de las enfermedades tromboembólicas y en aquellos procesos patológicos asociados a una hiperactividad plaquetaria.

1.3.- FÁRMACOS QUE ACTUAN A NIVEL DE LA MEMBRANA PLAQUETAR

Ticlopidina: Se absorbe de forma completa y rápida a nivel del intestino delgado, alcanzando el pico máximo a las dos horas. Se metaboliza a nivel hepático, se elimina por las heces y la orina. A partir del 5 día aumenta el tiempo de sangría que revierte a los 4-8 días tras la interrupción del tratamiento. No debe asociarse con fármacos que interfieran en la hemostasia (antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes orales, ni heparinas ya sean fraccionadas o de bajo peso molecular. La dosis es de 250-500 mg/día en una

o dos dosis. Efectos secundarios: neutropenia (2-4%), trombocitopenia (púrpura trombótica trombocitopénica) y en algunos casos incluso agranulocitosis. Aparecen sobretudo en los tres primeros meses de tratamiento, siendo reversible al suspender el tratamiento; por todo ello es preciso realizar controles hematológicos durante los tres primeros meses de tratamiento.

Clopidogrel: Es un agente antiagregante plaquetario oral con una estructura y un mecanismo de acción parecidos a los de la ticlopidina. El clopidogrel se caracteriza por una menor incidencia de reacciones secundarias que la ticlopidina, en particular a nivel cutáneo, gastrointestinal o dermatológico. Además, a diferencia de la ticlopidina, el clopidogrel no requiere una monitorización hematológica rutinaria. Son varios los estudios clínicos que demuestran la eficacia y seguridad del clopidogrel en la prevención de eventos aterotrombóticos. A nivel de enfermedad arterial periférica el estudio CAPRIE, mostró que el clopidogrel era más efectivo que la aspirina reduciendo el número de eventos arterioscleróticos en sujetos de alto riesgo. Clopidogrel alcanzó una Reducción del Riesgo Relativo de sufrir un evento trombótico periférico del 23.8% ($p=0.0028$) respecto a AAS. A nivel de enfermedad cerebrovascular, el estudio CARESS demuestra que el clopidogrel añadido a AAS es más efectivo que AAS solo en la reducción de la incidencia de las microembolias cerebrales en pacientes con estenosis carotídea sintomática. Se utiliza a dosis de 75 mgr/día.

2.- FÁRMACOS HEMORREOLÓGICOS

2.1.- Medicamentos que aumentan la deformidad de hematíes

Blufomedil (Lofton): vía oral, intramuscular o endovenosa. No posee efectos secundarios.

Pentoxifilina (Hemovas): vía oral o endovenosa. Dosis de 2-3 comprimidos día. Contraindicado en enfermos con infarto agudo de miocardio reciente o hemorragia gastrointestinal. Efectos secundarios: gastrointestinales (gastritis), cefaleas.

Dextranos de bajo peso molecular: la vía de administración es exclusivamente endovenosa. Se utiliza en el postoperatorio inmediato en la cirugía arterial directa.

3.- FÁRMACOS VASODILADORES

La primera medicación utilizada en pacientes afectos de isquemia crónica de los miembros inferiores fueron los vasodilatadores periféricos. Ahora bien, con el paso del tiempo se demostró que éstos no producían ningún efecto directo sobre la enfermedad.

4.- ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes en forma de heparina sódica se administra por vía endovenosa en las isquemias agudas, isquemias subagudas previa a la cirugía, en las trombosis venosa profunda como tratamiento en el momento del diagnóstico.

Tanto en las trombosis venosa profunda como en las isquemias agudas se debe continuar con dicumarínicos orales. En el primer caso durante 4-6 meses dependiendo de si se trata de una trombosis venosa profunda primaria o secundaria; mientras que en la isquemia aguda de causa embolígena deberá instaurarse el tratamiento dicumarínico durante toda la vida.

5.- FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

Se dividen en dos grupos según su nivel de actuación:

1) Fármacos que aumentan el retorno venoso (flebotónicos) activando la venomotilidad y que son:

- Ruscus aculeatus.
- Metansulfonato de dihidroergotamina.
- Aescina.
- Hmamelis virginiana.

2) Fármacos que disminuyen la permeabilidad capilar y aumentan su resistencia y que son:

- Rutina.
- Rutósido.
- Diosmina.

- Hidrosmina.
- Dobesilato de calcio.
- Ginkgo biloba.

6.- OTROS

VENOFER® (hierro sacarosa).

Venofer es una solución inyectable vía intravenosa indicada para el tratamiento del déficit de hierro en las siguientes situaciones: intolerancia demostrada a las preparaciones de hierro por vía oral; en los casos en que exista necesidad clínica de suministro de hierro a los depósitos de hierro; en enfermedad inflamatoria intestinal activa, cuando los preparados de hierro por vía oral sean ineficaces o mal tolerados y si existe falta demostrada de cumplimiento de la terapia oral de hierro por parte del paciente. Venofer se encuentra especialmente indicado en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en tratamiento de prediálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal. Se administra únicamente por vía intravenosa, bien mediante inyección intravenosa lenta o bien mediante perfusión intravenosa por goteo.

Plavix 75 mg comprimidos con cubierta pelicular. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Clopidogrel, hidrogenosulfato 97,875 mg (equivalente a 75 mg de clopidogrel base). Excipientes: manitol (E421), lactosa, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172). Para lista completa, ver Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos con cubierta pelicular. Plavix 75 mg comprimidos con cubierta pelicular son de color rosa, redondos, biconvexos, el número «75» aparece grabado en una de las caras y el número «1171» en la otra cara. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas Clopidogrel está indicado en la prevención de eventos aterotrombóticos en: Pacientes que han sufrido infarto de miocardio (desde los pocos días hasta un máximo de 35 días), infarto cerebral (desde los 7 días hasta un máximo de 6 meses) o arteriopatía periférica establecida. Pacientes que presentan síndrome coronario agudo sin elevación del segmento-ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda-Q), en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS). Posología y forma de administración Adultos y ancianos: Clopidogrel debe administrarse en una toma única diaria de 75 mg con o sin alimentos. En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento-ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda-Q), el tratamiento con clopidogrel debe iniciarse con una dosis única de carga de 300 mg y posteriormente debe continuarse con una dosis de 75 mg una vez al día (en combinación con 75 a 325 mg de AAS al día). Debido a que dosis superiores de AAS se asociaron a un mayor riesgo de sangrado, se recomienda que la dosis de AAS no sea superior a 100 mg. La duración óptima del tratamiento no ha sido establecida formalmente. Los datos clínicos apoyan su utilización hasta 12 meses y se ha observado un beneficio máximo a los 3 meses. Niños y adolescentes. No existe experiencia en niños. Contraindicaciones Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto. Insuficiencia hepática severa. Hemorragia patológica activa, como por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal. Lactancia materna. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Debido al riesgo de sangrado y de reacciones adversas hematológicas, en caso de síntomas clínicos que sugieran sangrado en el curso del tratamiento, deberá considerarse la realización del hemograma y/u otras pruebas que se consideren apropiadas. Al igual que ocurre con otros fármacos antiagregantes, clopidogrel deberá administrarse con precaución en pacientes con mayor riesgo de sangrado por traumatismo, cirugía u otras patologías y en pacientes a los que se les administra conjuntamente clopidogrel con AAS, AINEs, heparina, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa o trombolíticos. Los pacientes deberán ser estrechamente vigilados con el fin de detectar cualquier signo de sangrado, incluyendo sangrado oculto, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento y/o tras cirugía cardíaca invasiva o cirugía. No se recomienda la administración concomitante de clopidogrel con warfarina debido a que puede incrementar la intensidad de los sangrados. Si el paciente va a ser sometido a cirugía programada y no se desea un efecto antiplaquetario, la administración de clopidogrel debe suspenderse 7 días antes de la intervención. Clopidogrel prolonga el tiempo de sangría y debe administrarse con precaución en pacientes que presentan lesiones con propensión a sangrar (particularmente, gastrointestinales e intraoculares). Debe advertirse a los pacientes de la posibilidad de sangrados más prolongados cuando están en tratamiento con clopidogrel (solo o en combinación con AAS), y que deben informar a su médico de cualquier sangrado no habitual (lugar o duración). Antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento, los pacientes deberán informar a su médico y a su odontólogo de que están tomando clopidogrel. Tras la administración de clopidogrel, muy raramente se han comunicado casos de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), en ocasiones tras un tratamiento corto. Esta se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática asociada con alteraciones neurológicas, disfunción renal o fiebre. PTT es una condición potencialmente mortal que requiere tratamiento inmediato incluyendo plasmaféresis. Debido a la falta de datos, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento-ST, el tratamiento con clopidogrel no debe iniciarse durante los primeros días tras el infarto de miocardio. Debido a la falta de datos, clopidogrel no puede ser recomendado en infarto cerebral isquémico agudo (menos de 7 días). La experiencia terapéutica con clopidogrel es limitada en pacientes con insuficiencia renal. Por tanto clopidogrel debe utilizarse con precaución en estos pacientes. La experiencia es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada que pueden sufrir diátesis hemorrágicas. En consecuencia, clopidogrel debe administrarse con precaución a este grupo de pacientes. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberán tomar este medicamento. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción Warfarina: no se recomienda la administración concomitante de clopidogrel con warfarina debido a que puede incrementar la intensidad de los sangrados. Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa: clopidogrel deberá administrarse con precaución en pacientes con mayor riesgo de sangrado por traumatismo, cirugía u otras patologías y en pacientes a los que se les administra conjuntamente clopidogrel con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. Ácido acetilsalicílico (AAS): AAS no modificó la inhibición mediada por clopidogrel de la agregación plaquetaria inducida por ADP, pero clopidogrel potenció el efecto del AAS en la agregación plaquetaria inducida por colágeno. Sin embargo, la administración concomitante de 500 mg de AAS dos veces al día durante 24 horas no aumentó significativamente el alargamiento del tiempo de sangría inducido por la administración de clopidogrel. Es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y ácido acetilsalicílico, que conlleve un incremento del riesgo de sangrado. Por tanto, el uso concomitante debe realizarse con precaución. Sin embargo, clopidogrel y AAS han sido administrados conjuntamente durante un período de hasta 1 año. Heparina: en un estudio clínico realizado en individuos sanos, clopidogrel no requirió la modificación de la dosis de heparina

ni alteró el efecto de ésta sobre la coagulación. La administración conjunta de heparina no tuvo ningún efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por clopidogrel. Es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y heparina, que conlleve un incremento del riesgo de sangrado. Por tanto, el uso concomitante debe realizarse con precaución. Trombolíticos: la seguridad de la administración concomitante de clopidogrel, rt-PA y heparina se estudió en pacientes que habían sufrido infarto de miocardio recientemente. La incidencia de hemorragias clínicamente significativas fue similar a la observada cuando se administraron conjuntamente rt-PA y heparina con AAS. No se ha establecido formalmente la seguridad de la administración conjunta de clopidogrel y otros agentes trombolíticos y deberá realizarse con precaución. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): en un estudio clínico realizado en voluntarios sanos, la administración concomitante de clopidogrel y naproxeno aumentó la pérdida oculta de sangre gastrointestinal. Sin embargo, debido a la falta de estudios sobre interacciones con otros AINEs, no está claro, actualmente, si se produce un incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal con todos los AINEs. Por consiguiente, la administración de clopidogrel y AINEs deberá realizarse con precaución. Otros tratamientos concomitantes: se han realizado diversos estudios clínicos con clopidogrel y otras medicaciones concomitantes para investigar el potencial de interacción farmacocinética y farmacodinámica. No se observaron interacciones farmacodinámicas significativas al coadministrar clopidogrel con atenolol, nifedipina o ambos. Además, la actividad farmacodinámica de clopidogrel no se vio significativamente influenciada por la administración conjunta de fenobarbital, cimetidina o estrógenos. No se observó modificación de la farmacocinética de digoxina o teofilina por la coadministración de clopidogrel. Los antiácidos no modificaron la absorción de clopidogrel. Datos obtenidos a partir de estudios realizados con microsomos hepáticos humanos mostraron que el metabolito carboxílico de clopidogrel podía inhibir la actividad del citocromo P450 2C9. Este hecho podría provocar potencialmente el incremento de los niveles plasmáticos de fármacos, tales como fenitoína y tolbutamida y los AINEs, que son metabolizados por el citocromo P450 2C9. Los datos obtenidos a partir del estudio CAPRIE indican que fenitoína y tolbutamida pueden administrarse conjuntamente con clopidogrel de forma segura. Aparte de la información descrita anteriormente sobre interacciones farmacológicas específicas, no se han realizado estudios de interacción entre clopidogrel y otros fármacos administrados comúnmente a pacientes con enfermedades aterotrombóticas. Sin embargo, los pacientes incluidos en estudios clínicos con clopidogrel recibieron una variedad de medicación concomitante, incluyendo diuréticos, α -bloqueantes, IECAs, antagonistas del calcio, fármacos hipolipemiantes, vasodilatadores coronarios, antiidiabéticos (incluyendo insulina), antiépilépticos, terapia hormonal sustitutiva y antagonistas del GPIIb/IIIa, sin evidencias de interacciones clínicas adversas significativas. Embarazo y lactancia. Puesto que no se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos, como medida preventiva es preferible no administrar clopidogrel durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los estudios efectuados en ratas indican que clopidogrel y/o sus metabolitos son excretados en la leche. Se desconoce si este fármaco es excretado en leche humana. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de clopidogrel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas.**

Experiencia de los ensayos clínicos: La seguridad de clopidogrel ha sido evaluada en más de 17.500 pacientes, incluyendo más de 9.000 tratados durante un año o más. Clopidogrel 75 mg/día fue bien tolerado en comparación con AAS 325 mg/día en el estudio CAPRIE. En este estudio, la tolerancia global de clopidogrel fue similar a AAS, independientemente de la edad, sexo o raza. Los efectos adversos clínicamente relevantes observados en los estudios CAPRIE y CURE se exponen a continuación: Trastornos hemorrágicos: En el **estudio CAPRIE**, la incidencia global de hemorragia para pacientes tratados tanto con clopidogrel como AAS fue del 9,3%. La incidencia de los casos graves fue del 1,4% para clopidogrel y del 1,6% para AAS. En pacientes que recibieron clopidogrel, la incidencia de hemorragia gastrointestinal observada fue del 2,0%, y requirió hospitalización en un 0,7%. En pacientes que recibieron AAS, los porcentajes correspondientes fueron del 2,7% y 1,1%, respectivamente. La incidencia de otras hemorragias fue superior en el grupo clopidogrel comparado con AAS (7,3% versus 6,5%). Sin embargo, la incidencia de efectos adversos graves fue similar en ambos grupos de tratamiento (0,6% versus 0,4%). Los efectos adversos reportados más frecuentemente en ambos grupos de tratamiento fueron: púrpura/equimosis/hematoma y epistaxis. Otros efectos adversos comunicados con menos frecuencia fueron hematoma, hematuria y hemorragia ocular (principalmente conjuntival). La incidencia de hemorragia intracraneal fue del 0,4% en pacientes que recibieron clopidogrel y del 0,5% en pacientes que recibieron AAS. En el **estudio CURE**, la administración de clopidogrel junto con AAS en comparación con placebo + AAS, no se asoció a un incremento del riesgo de sangrados con peligro de muerte (porcentaje de eventos 2,2% vs. 1,8%) o de sangrados mortales (0,2% vs. 0,2%), pero el riesgo de sangrados mayores, menores y otros sangrados fue significativamente superior con clopidogrel + AAS: sangrados mayores sin riesgo de muerte (1,6% clopidogrel + AAS vs. 1,0% placebo + AAS), principalmente gastrointestinales y en los lugares de punción, y sangrados menores (5,1% clopidogrel + AAS vs. 2,4% placebo + AAS). La incidencia de sangrado intracraneal fue del 0,1% en ambos grupos. El porcentaje de eventos de sangrados mayores para clopidogrel + AAS fue dosis-dependiente respecto a AAS (< 100 mg: 2,6%; 100-200 mg: 3,5%; > 200 mg: 4,9%), igual que ocurrió con los eventos de sangrados mayores para placebo + AAS (< 100 mg: 2,0%; 100-200 mg: 2,3%; > 200 mg: 4,0%). El riesgo de sangrados (con riesgo de muerte, mayores, menores, otros) disminuyó durante el curso del estudio (0-1 meses [clopidogrel: 599/6259 (9,6%); placebo: 413/6303 (6,6%)], 1-3 meses [clopidogrel: 276/6123 (4,5%); placebo: 144/6168 (2,3%)], 3-6 meses [clopidogrel: 228 / 6037 (3,8%); placebo: 99/6048 (1,6%)], 6-9 meses [clopidogrel: 162/5005 (3,2%); placebo 74/4972 (1,5%)], 9-12 meses [clopidogrel: 73/3841 (1,9%); placebo: 40/3844 (1,0%)]. En pacientes que interrumpieron el tratamiento más de 5 días antes de ser sometidos a cirugía de bypass aorto-coronario, no hubo excesos en sangrados mayores en los 7 días

siguientes a la intervención (4,4% clopidogrel + AAS vs. 5,3% placebo + AAS). En los pacientes que siguieron con el tratamiento durante los 5 días previos al bypass aorto-coronario, el porcentaje de eventos fue del 9,6% para clopidogrel + AAS y del 6,3% para placebo + AAS. **Trastornos hematológicos:** En el **estudio CAPRIE** se observó neutropenia grave ($< 0,45 \times 10^9/l$) en 4 pacientes (0,04%) tratados con clopidogrel y en 2 pacientes del grupo AAS (0,02%). Dos de los 9.599 pacientes que recibieron clopidogrel y ninguno de los 9.586 pacientes que recibieron AAS presentaron recuentos de neutrófilos de cero. Un caso de anemia aplásica ocurrió durante el tratamiento con clopidogrel. La incidencia de trombocitopenia grave ($< 80 \times 10^9/l$) fue del 0,2% para clopidogrel y del 0,1% para AAS. En el **estudio CURE**, el número de pacientes con trombocitopenia (19 clopidogrel + AAS vs. 24 placebo + AAS) o neutropenia (3 vs. 3) fue similar en ambos grupos. A continuación se presentan otras reacciones adversas farmacológicas clínicamente relevantes observadas en los estudios CAPRIE y CURE, con una incidencia al 0,1%, así como todas las reacciones adversas farmacológicas relevantes, siguiendo la clasificación de la OMS. Su incidencia se define utilizando los siguientes parámetros: frecuentes ($>1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); raras ($>1/10000$, $<1/1000$). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia. **Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico:** Poco frecuentes: cefalea, mareos y parestesia. Raros: Vértigos. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: Diarrea, dolor abdominal y dispepsia. Poco frecuentes: Úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, vómitos, náuseas, estreñimiento, flatulencia. **Trastornos plaquetarios, hemorrágicos y de coagulación:** Poco frecuentes: Aumento del tiempo de sangría y disminución del recuento de plaquetas. **Trastornos de piel y anejos:** Poco frecuentes: Rash y prurito. **Trastornos de RES y de la fórmula leucocitaria:** Poco frecuentes: Leucopenia, disminución del recuento de neutrófilos y eosinofilia. **Experiencia post-comercialización:** La experiencia post-comercialización más frecuentemente comunicada es el sangrado, observado principalmente durante el primer mes de tratamiento. Sangrado: Se ha comunicado algún caso con desenlace mortal (especialmente, hemorragia intracranial, gastrointestinal y retroperitoneal); se han comunicado casos graves de sangrado cutáneo (púrpura), sangrado músculo-esquelético (hemartrosis, hematoma), sangrado oftálmico (conjuntival, ocular, retiniano), epistaxis, sangrado por la vía respiratoria (hemoptisis, hemorragia pulmonar), hematuria y hemorragia de la herida quirúrgica; asimismo, se han comunicado casos graves de hemorragia en pacientes que tomaban concomitantemente clopidogrel y ácido acetilsalicílico o clopidogrel, ácido acetilsalicílico y heparina. Además de la experiencia de los ensayos clínicos, se comunicaron espontáneamente las siguientes reacciones adversas. Dentro de cada órgano o sistema (clasificación MedDRA), las reacciones adversas se han clasificado en función de la incidencia. "Muy raras" corresponde a una incidencia $< 1/10000$. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia. **Trastornos del sistema linfático y sanguíneo:** Muy raras: Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) (1/200000 pacientes expuestos), trombocitopenia grave (recuento de plaquetas $30 \times 10^9/l$), agranulocitosis, granulocitopenia, anemia aplásica/pancitopenia, anemia. **Trastornos del sistema inmune:** Muy raras: Reacciones anafilactoides, enfermedad del suero. **Trastornos psiquiátricos:** Muy raras: Confusión, alucinaciones. **Trastornos del Sistema Nervioso:** Muy raras: Trastornos del gusto. **Trastornos vasculares:** Muy raras: Vasculitis, hipotensión. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:** Muy raras: Broncoespasmo, neumonía intersticial. **Trastornos gastrointestinales:** Muy raras: Pancreatitis, colitis (incluyendo colitis ulcerosa o linfocítica), estomatitis. **Trastornos hepatobiliares:** Muy raras: Insuficiencia hepática aguda, hepatitis. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Muy raras: Angioedema, dermatitis bullosa (eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidermal tóxica), rash eritematoso, urticaria, eccema y líquen plano. **Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo y óseo:** Muy raras: Artralgia, artritis, mialgia. **Trastornos renales y urinarios:** Muy raras: Glomerulonefritis. **Trastornos generales y en el lugar de administración:** Muy raras: Fiebre. **Investigaciones:** Muy raras: Pruebas anormales de función hepática, incremento de la creatinina sérica. **Sobredosis** La sobredosis por administración de clopidogrel puede provocar prolongación del tiempo de sangría y, en consecuencia, posibles complicaciones hemorrágicas. En caso de observar sangrados, debe considerarse la administración de un tratamiento adecuado. No se ha encontrado ningún antídoto contra la actividad farmacológica de clopidogrel. Si se requiere una corrección rápida de la prolongación del tiempo de sangría, una transfusión de plaquetas puede revertir los efectos de clopidogrel. **DATOS FARMACÉUTICOS.** Lista de excipientes. Núcleo: Manitol (E421), Macrogol 6.000, Celulosa microcristalina, Aceite de ricino hidrogenado. Hidroxipropilcelulosa poco sustituida. Recubrimiento: Hipromelosa (E464), Lactosa, Triacetina (E1518) Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172), Cera carnauba. Período de validez 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el envase original. Naturaleza y contenido del recipiente. **Estuches de cartón con 28 comprimidos con cubierta pelicular acondicionados en blísters de PVC/PVDC/Aluminio. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 174 Avenue de France, F-75013 París – Francia. Presentaciones y Precio: Envase con 28 comprimidos. P.V.P. 55,46 €, P.V.P.IVA 57,68 €. **Comercializador:** Sanofi-Aventis, S.A.U. Josep Pla, 2 08019 Barcelona. Con receta médica ordinaria. Aportación normal, previo visado de inspección **CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.** Fecha de revisión: Enero 2006.

Clexane® 20 mg (2.000 UI) jeringas: Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 20 mg (equivalente a 2.000 UI)*. Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,2 ml. **Clexane® 40 mg (4.000 UI) jeringas:** Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 40 mg (equivalente a 4.000 UI)*. Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,4 ml. **Clexane® 60 mg (6.000 UI) jeringas:** Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 60 mg (equivalente a 6.000 UI)*. Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,6 ml. **Clexane® 80 mg (8.000 UI) jeringas:** Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 80 mg (equivalente a 8.000 UI)*. Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,8 ml. **Clexane® 100 mg (10.000 UI) jeringas:** Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 100 mg (equivalente a 10.000 UI)*. Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 1,0 ml. *Valorada frente al primer estándar internacional OMS, para Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM), utilizando el método anti-Xa amidolítico ATIII (CBS 31-39). **FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable contenida en jeringas precargadas. **Indicaciones terapéuticas.** Profilaxis de la trombosis venosa en pacientes quirúrgicos sometidos a cirugía ortopédica o cirugía general y en pacientes no quirúrgicos inmovilizados, cuya situación pueda definirse como de riesgo moderado o elevado. (Clexane® 20 mg 2.000 UI y Clexane® 40 mg 4.000 UI). Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea en la hemodialisis. (Clexane® 60 mg 6.000 UI; Clexane® 80 mg 8.000 UI y Clexane® 100 mg 10.000 UI). Tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida (con o sin embolia pulmonar). (Clexane® 60 mg 6.000 UI; Clexane® 80 mg 8.000 UI y Clexane® 100 mg 10.000 UI). Tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q, administrada conjuntamente con aspirina. (Clexane® 60 mg 6.000 UI; Clexane® 80 mg 8.000 UI y Clexane® 100 mg 10.000 UI). **Posología y forma de administración.** **Advertencia.** Las diferentes heparinas de bajo peso molecular no son necesariamente equivalentes. En consecuencia, se debe respetar la dosificación y el modo de empleo específico de cada una de estas especialidades farmacéuticas (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Un miligramo de enoxaparina tiene una actividad anti-Xa de, aproximadamente. **Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. 1. En pacientes quirúrgicos:** en pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo, en cirugía abdominal, la posología recomendada de enoxaparina es de 20 mg (2.000 UI) una vez al día, en inyección subcutánea. La primera inyección se efectuará alrededor de 2 horas antes de la intervención. En los pacientes de alto riesgo tromboembólico, en cirugía ortopédica, la posología recomendada de enoxaparina administrada por inyección subcutánea será de 40mg (4.000 UI) una vez al día, administrando la primera inyección 12 horas antes de la intervención. La duración de la profilaxis coincidirá con la duración del riesgo tromboembólico venoso, según la estimación del médico. Los datos clínicos apoyan su utilización durante un periodo máximo de 4 semanas. Para recomendaciones especiales en lo referente a los intervalos de dosis para anestesia espinal/epidural y procedimientos de revascularización coronaria percutánea (ver: apartado de Advertencias). **2. En pacientes no quirúrgicos:** en pacientes de riesgo moderado la posología será de 20 mg (2.000 UI) una vez al día, en inyección subcutánea, y en pacientes de riesgo elevado de 40 mg (4.000 UI) una vez al día en inyección subcutánea. La duración del tratamiento coincidirá con la duración del riesgo tromboembólico venoso, según la estimación del médico. Como norma general, se considera necesario mantener el tratamiento de 7 a 10 días, en base a los datos de los estudios clínicos realizados, que incluyeron únicamente pacientes inmovilizados por enfermedad aguda. En condiciones normales, una dosis profiláctica de 20 mg (2.000 UI) o 40 mg (4.000 UI) no modifica las pruebas de coagulación, por lo que se hace innecesaria la monitorización rutinaria de dichas pruebas. El paciente deberá estar en decúbito supino y la administración de enoxaparina debe ser realizada mediante inyección subcutánea profunda, normalmente en la pared abdominal anterior-lateral o postero-lateral, alternativamente del lado derecho y del lado izquierdo. La aguja deberá introducirse verticalmente en toda su longitud, en el espesor de un pliegue cutáneo tomado entre el pulgar y el índice del operador. Este pliegue cutáneo se debe mantener mientras se administra la inyección. **Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea en la hemodialisis:** en los pacientes sometidos a sesiones de hemodialisis repetidas, la prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea se obtiene inyectando una dosis de 0,6 a 1 mg/kg (60-100 UI/kg) en la línea arterial del circuito de diálisis, al comienzo de la sesión (0,8 a 1 mg (80-100 UI/kg) para los casos de flujos bajos, unipunción, o diálisis superior a 4 horas). En general, para un paciente tipo de unos 60 kg de peso, una dosis de 40 mg (4.000 UI) es eficaz y bien tolerada. En caso de aparición de anillos de fibrina, se practicará una nueva inyección de 0,5 a 1 mg/kg (50-100 UI/kg), en función del tiempo que reste hasta el final de la diálisis. En pacientes de alto riesgo hemorrágico (en particular diálisis pre o post-operatorias), o que presenten un síndrome hemorrágico en evolución, las sesiones de diálisis se podrán efectuar utilizando una dosis de 0,4-0,5 mg/kg (40-50 UI/kg) (bipunción) o de 0,5-0,75 mg/kg (50-75 UI/kg) (unipunción). **Tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida:** la administración de Clexane® debe realizarse por vía subcutánea, inyectando o bien una vez al día 1,5 mg/kg de peso o bien 1 mg/kg de peso (100 UI/kg) dos veces al día. En pacientes con trastornos tromboembólicos complicados se recomienda la dosis de 1 mg/kg de peso dos veces al día. La duración del tratamiento es, generalmente, de 10 días. Salvo contraindicación expresa, debe iniciarse tratamiento anticoagulante por vía oral lo antes posible y continuar el tratamiento con enoxaparina hasta que se haya alcanzado el efecto anticoagulante terapéutico (2 a 3 de INR). **Tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q:** la dosis recomendada de Clexane® es 1 mg/kg de peso (100 UI/kg) cada 12 horas, por vía subcutánea y administrada conjuntamente con aspirina por vía oral (de 100-325 mg una vez al día). En estos pacientes debe prescribirse el tratamiento con enoxaparina sódica durante un mínimo de 2 días y continuar hasta la estabilización clínica. La duración máxima del tratamiento es 8 días. **Observaciones generales:** las jeringas precargadas están listas para su empleo y no deben ser purgadas antes de la inyección. **Ancianos:** en los ancianos no se necesita ninguna reducción de la dosis, a menos que la función renal esté alterada (ver Precauciones: Hemorragia en ancianos; y Posología y Forma de Administración: Insuficiencia renal). **Niños:** la seguridad y la eficacia de la enoxaparina en niños no han sido establecidas. **Insuficiencia hepática:** en estos pacientes no se necesita ningún ajuste posológico a las dosis usadas en la profilaxis (ver Propiedades farmacocinéticas). **Insuficiencia renal (ver Precauciones: Insuficiencia renal y Propiedades Farmacocinéticas: Insuficiencia renal).** **Insuficiencia renal grave:** en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30ml/min) se requiere un ajuste posológico, según se indica a continuación, ya que la exposición a la enoxaparina se incrementa significativamente en estos pacientes. Se recomiendan los siguientes ajustes posológicos en el tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida y en el tratamiento de la angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q. Posología estándar: 1 mg/kg dos veces al día; Insuficiencia renal grave: 1 mg/kg una vez al día; Posología estándar: 1,5 mg/kg una vez al día; Insuficiencia renal grave: 1 mg/kg una vez al día. Se recomiendan los siguientes ajustes posológicos en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa: Posología estándar: 40 mg una vez al día; Insuficiencia renal grave: 20 mg una vez al día; Posología estándar: 20 mg una vez al día; Insuficiencia renal grave: 20 mg una vez al día. Estos ajustes posológicos recomendados, no afectan a la indicación de hemodialisis. **Insuficiencia renal leve o moderada:** aunque no se necesita ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) o leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min), se recomienda una monitorización clínica cuidadosa. **Contraindicaciones:** hipersensibilidad a la enoxaparina sódica, a la heparina o sus derivados incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular. Hemorragias intensas activas o condiciones de alto riesgo de hemorragia incontrolada, incluyendo ictus hemorrágico reciente. Historia de trombocitopenia o trombosis secundaria a la enoxaparina. Endocarditis séptica. Lesiones orgánicas que puedan determinar hemorragia, como la úlcera péptica activa y el ictus hemorrágico no debido a embolismo sistémico. Trastornos hemorrágicos importantes ligados a alteraciones de la hemostasia, salvo la coagulación intravascular diseminada no relacionada con la heparina. En pacientes que reciban heparina con fines de tratamiento y no de profilaxis, está contraindicada la utilización de anestesia regional en las intervenciones quirúrgicas programadas. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** no administrar por vía intramuscular. Hemorragias: como con cualquier otro anticoagulante, puede producirse sangrado en cualquier parte del cuerpo (ver Precauciones adversas). En caso de sangrado, debe investigarse el origen de la hemorragia e instaurarse el tratamiento adecuado. No intercambiar Clexane® con otras heparinas de bajo peso molecular dado que difieren en su proceso de fabricación, pesos moleculares, actividades anti-Xa específicas, unidades y dosis, y consecuentemente, en su farmacocinética y actividades biológicas asociadas (por ej. actividad anti líta, e interacciones plaquetarias). Se requiere, por lo tanto, especial atención y cumplimiento de las instrucciones específicas de uso proporcionadas por el laboratorio. Al igual que otros anticoagulantes, la inyección de enoxaparina debe usarse con extrema precaución en las

situaciones con aumento de riesgo de hemorragia, tales como alteraciones de la coagulación, insuficiencia hepática, historia de úlcera péptica, hipertensión arterial grave no controlada, retinopatía hipertensiva o diabética, anestesia espinal o epidural, permanencia de catéteres intratecales o post-operatorio inmediato oftalmológico o neurológico, uso concomitante de medicación que tenga efecto sobre la homeostasis (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Anestesia espinal/epidural: en pacientes sometidos a anestesia epidural o espinal o a punción lumbar, la administración de heparina con fines profilácticos se ha asociado muy raramente a la aparición de hematomas epidurales o espinales, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente. Este riesgo se incrementa por el uso de catéteres epidurales o espinales para anestesia, la administración concomitante de medicamentos con efecto sobre la coagulación como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, y por las punciones neuroaxiales traumáticas o repetidas. Para reducir el riesgo potencial de sangrado asociado al uso concomitante de enoxaparina sódica y la anestesia/analgesia epidural o espinal, se deberá considerar el perfil farmacocinético del fármaco (ver *Propiedades farmacocinéticas*). La colocación y retirada del catéter se realizará mejor cuando el efecto anticoagulante de la enoxaparina sea bajo. A la hora de decidir el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de heparina a dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter espinal o epidural, deben tenerse en cuenta las características del paciente y del producto, debiendo transcurrir al menos de diez a doce horas para las heparinas de bajo peso molecular. Si el paciente estuviese a tratamiento con dosis más altas de enoxaparina sódica (1 mg/kg dos veces al día o 1,5 mg/kg una vez al día) sería necesario aumentar el tiempo de espera (24 horas). Una vez insertado o retirado el catéter, deberán transcurrir al menos dos horas hasta la administración de una nueva dosis de heparina. La nueva dosis deberá retrasarse hasta que la intervención quirúrgica haya finalizado. Si bajo criterio médico se decide administrar tratamiento anticoagulante durante un procedimiento anestésico espinal o peridural debe extremarse la vigilancia del paciente para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor lumbar, déficit sensorial y motor (entumecimiento y debilidad de extremidades inferiores) y trastornos funcionales del intestino o vejiga. El personal de enfermería debe ser entrenado para detectar tales signos y síntomas. Asimismo, se advertirá a los pacientes que informen inmediatamente al médico o personal de enfermería si experimentan cualquiera de los síntomas antes descritos. Si se sospecha la aparición de algún signo o síntoma sugestivo de hematoma espinal o epidural deben realizarse las pruebas diagnósticas con carácter de urgencia e instaurar el tratamiento adecuado, incluyendo la descompresión medular.

Hemorragia en ancianos: en ancianos, no se observó aumento de la tendencia a la hemorragia, a las dosis usadas en la profilaxis. En pacientes ancianos (especialmente los pacientes de más de 80 años) puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas a la dosis terapéutica. Se recomienda una cuidadosa monitorización clínica (ver: *Posología y forma de administración: Ancianos*).

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, existe un aumento de la exposición a la enoxaparina sódica, con la consecuente elevación del riesgo de hemorragia. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) se recomienda ajustar la posología tanto profiláctica como terapéutica, ya que, la exposición a enoxaparina sódica está significativamente aumentada en estos pacientes. Aunque no se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) y leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min), se recomienda una cuidadosa monitorización clínica (ver: *Posología y forma de administración: Insuficiencia renal y Farmacocinética: Insuficiencia Renal*).

Pacientes de bajo peso: en mujeres de bajo peso corporal (menos de 45 kg) y en hombres de bajo peso corporal (menos de 57 kg) se ha observado un aumento de la exposición a enoxaparina sódica a las dosis usadas en la profilaxis (no ajustadas según el peso), lo cual puede aumentar el riesgo de hemorragia. Por lo tanto se recomienda una cuidadosa monitorización clínica en estos pacientes.

Procedimientos de revascularización coronaria percutánea: para minimizar el riesgo de hemorragia después de la instrumentación vascular durante el tratamiento de la angina inestable, la guía de acceso vascular debe mantenerse en su lugar durante 6 a 8 horas después de la dosis vía subcutánea de enoxaparina sódica. La siguiente dosis programada no debe administrarse antes de 6 a 8 horas después de la retirada de la guía. La zona donde se ha realizado el proceso debe observarse para detectar signos de hemorragia o formación de hematomas.

Válvulas protésicas cardíacas: enoxaparina no ha demostrado eficacia y seguridad en indicaciones terapéuticas diferentes a las establecidas en la sección correspondiente. El uso de Clexane® como trombolítico en pacientes con prótesis valvulares cardíacas no ha sido suficientemente estudiado. Se han notificado casos aislados de trombosis en prótesis valvulares cardíacas en pacientes en los que se administró enoxaparina como agente profiláctico. Certos factores confusos, incluyendo patologías de base y falta de datos clínicos limitan la evaluación de estos casos. Algunos de estos casos se dieron en embarazadas en las que las trombosis condujeron a un desenlace fatal tanto para la madre como para el feto (ver *Embarazo y lactancia*).

Pruebas de laboratorio: en las dosis empleadas para la profilaxis del tromboembolismo venoso, la enoxaparina sódica no modifica de forma significativa las pruebas de tiempo de sangrado y coagulación sanguínea global, ni afecta a la agregación plaquetaria o la unión de fibrinógeno a plaquetas. A dosis más elevadas, pueden aparecer incrementos en el tiempo de tromboplastina parcial activada (PTT) y en el tiempo de coagulación activado (ACT). Los aumentos de PTT y ACT no se correlacionan de forma lineal con el incremento de actividad antitrombótica de enoxaparina sódica y por tanto no son adecuados ni fiables para la monitorización de la actividad de enoxaparina sódica.

Monitorización del recuento de plaquetas: con las heparinas de bajo peso molecular también existe el riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina y mediada por anticuerpos, a veces de pronóstico grave. Debe considerarse esta posibilidad ante cualquier caso de trombocitopenia o aparición de una coagulación intravascular diseminada o trombosis durante el tratamiento. Estas trombopenias aparecen habitualmente entre el día 5 y 21 después del comienzo del tratamiento con enoxaparina. Además, el riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina puede persistir varios años tras la exposición previa a compuestos de heparina. a) En pacientes sin historia de trombocitopenia: debe efectuarse un recuento de plaquetas antes del comienzo de la terapia y luego dos veces por semanas durante 21 días, a lo largo del tratamiento con enoxaparina. Si, pasado este tiempo, es necesario prolongar el tratamiento, el recuento de plaquetas tiene que realizarse una vez a la semana, hasta el final del tratamiento. En la práctica, cualquier descenso significativo (30 a 50% del valor inicial) del recuento de plaquetas debe ser un motivo de alerta. En tal caso, hay que realizar inmediatamente una monitorización inmediata y diaria del recuento de plaquetas, y el tratamiento debe interrumpirse lo antes posible. Si tiene que continuar el tratamiento anticoagulante, hay que instaurar una terapia de sustitución con anticoagulantes orales o, al menos, un tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria. b) En pacientes con historia de trombocitopenia: en pacientes con historia de trombocitopenia tras un tratamiento con una heparina no fraccionada, o con otra heparina de bajo peso molecular, el cambio a enoxaparina puede ser posible siempre y cuando un test de agregación plaquetaria en presencia de enoxaparina haya sido negativo. Dado que, aún en pacientes con un resultado negativo, se han observado reacciones cruzadas, la monitorización del estado clínico deberá ser especialmente cuidadosa y se requiere realizar recuentos diarios de plaquetas. El tratamiento debe ser interrumpido si persiste la trombocitopenia inicial. Si tiene que continuar el tratamiento anticoagulante, hay que instaurar una terapia de sustitución con anticoagulantes orales o, al menos, un tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: se recomienda, antes del tratamiento con enoxaparina sódica, interrumpir la utilización de aquellos fármacos que afecten a la hemostasia a menos que estén estrictamente indicados.

Sustancias que interfieren los mecanismos de la coagulación: ácido acetilsalicílico, otros salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos (vía sistémica), incluido ketorolaco. Anticoagulantes orales y trombolíticos. Glucocorticoides (vía sistémica): la administración de enoxaparina aumenta el riesgo hemorrágico propio de la corticoterapia a altas dosis o en tratamientos prolongados.

Inhibidores de la agregación plaquetaria: ticlopidina, dipidamol, sulfipirazona. Dextrano 40 (vía parenteral), clopidogrel. Otros agentes antiplaquetarios como son los antagonistas IIa/IIIa. Si la asociación de estos medicamentos y enoxaparina sódica es necesaria se recomienda proceder a una estrecha monitorización clínica y de laboratorio, dado el aumento de riesgo de hemorragia.

Embarazo y lactancia: Categoría B. **Embarazo:** los estudios realizados en el animal no han mostrado evidencia de acción teratogénica o fetotóxica. En la rata preñada, el paso de ³⁵S-enoxaparina a través de la placenta hasta el feto es muy limitado. En la mujer embarazada no hay ninguna evidencia de que la enoxaparina atraviese la barrera placentaria durante el segundo y el tercer trimestre de la gestación. Por prudencia y por falta de experiencia, se desaconseja la utilización de la enoxaparina durante el primer trimestre del embarazo. Si se realiza una anestesia epidural, el tratamiento con enoxaparina debe ser interrumpido. En un ensayo clínico en el que se administró enoxaparina sódica a 8 mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas, dos de ellas desarrollaron coágulos que bloquearon la válvula, lo que les ocasionó la muerte. Por tanto, no debe administrarse enoxaparina para otras indicaciones diferentes a las establecidas en la sección *Indicaciones terapéuticas*.

Lactancia: en la rata, durante el periodo de lactancia, la concentración de ³⁵S-enoxaparina en la leche es muy baja. No se sabe si la enoxaparina se excreta en la leche humana, en las madres durante el periodo de lactancia. Por tanto, en este periodo, las madres no deben proceder a la lactancia materna, si están bajo tratamiento con enoxaparina.

Efectos sobre la capacidad para conducir

vehículos y utilizar maquinaria: la enoxaparina no tiene efecto sobre la capacidad de conducción y uso de maquinaria. **Reacciones adversas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático. Hemorragia:** como con otros anticoagulantes, la hemorragia puede ocurrir frecuentemente (1-10%), virtualmente en cualquier localización, principalmente en presencia de factores de riesgo asociados: lesiones orgánicas susceptibles de sangrar, procedimientos invasivos o algunas asociaciones medicamentosas que afectan la homeostasia (ver: *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). Debe investigarse el origen de la hemorragia e instaurarse el tratamiento adecuado. Muy raramente (< 0,01%) se han comunicado casos de hemorragias mayores, incluso retroperitoneales e intracraqueales. Algunos de estos casos han sido letales. Raramente (0,01-0,1%) se han notificado casos de hematomas neuroaxiales con el uso concomitante de enoxaparina sódica y la anestesia intradural/epidural con los consecuentes daños neurológicos en diversos grados incluyendo la parálisis de remisión a largo plazo y permanente (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo: anestesia espinal/epidural*). **Trombocitopenia:** se han comunicado frecuentemente (1-10%) algunos casos de trombocitopenia moderada, transitoria y ocasionalmente grave asociada con trombosis venosa o arterial (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** tras la inyección subcutánea de enoxaparina puede aparecer frecuentemente (1-10%), irritación local moderada, dolor y hematoma así como equimosis en el punto de inyección (dependientes de la técnica de inyección utilizada). En raros casos (0,01-0,1%), pueden observarse nódulos duros en el lugar de la inyección. Estos nódulos no contienen enoxaparina y son más bien el resultado de una reacción inflamatoria. Se resuelven tras varios días y no son causa de interrupción del tratamiento. Con las HBPM, al igual que con la heparina no fraccionada, se han señalado algunas observaciones muy raras (< 0,01%) de necrosis cutánea sobrevenida en el punto de la inyección. Estos fenómenos son precedidos habitualmente por la aparición de púrpura o de placas eritematosas infiltradas y dolorosas, con o sin signos generales. En este caso, es necesario suspender inmediatamente el tratamiento. Entre los efectos secundarios asociados a tratamiento con heparina no fraccionada, la caída de cabello y la caída se han comunicado excepcionalmente con enoxaparina. Igualmente, el riesgo de osteoporosis no se puede excluir, en caso de tratamiento prolongado. **Trastornos del sistema inmunológico:** también se han notificado raramente (0,01-0,1%) casos aislados de trombocitopenia inmunológica. En algunos casos la trombosis se complicó con infarto del órgano o isquemia de la extremidad. Aunque en muy raras ocasiones (< 0,01%), se pueden dar casos de reacciones alérgicas cutáneas (erupción bullosa) o sistémicas incluyendo reacciones anafilácticas, [eritema, asma bronquial, fiebre medicamentosa, colapso, espasmos vasculares]. En algunos casos, puede ser necesaria la suspensión del tratamiento. Se han notificado casos muy raros (< 0,01%) de vasculitis cutánea por hipersensibilidad. **Exploraciones complementarias:** se han comunicado frecuentemente (1-10%) aumentos asintomáticos y reversibles en los niveles de enzimas hepáticas. Se han comunicado raras veces (0,01-0,00,1%) aumentos asintomáticos y reversibles en el recuento de plaquetas. **Sobredosificación:** la sobredosificación accidental, tras la administración intravenosa, subcutánea o extracorpórea, puede conducir a complicaciones hemorrágicas. Los efectos pueden ser ampliamente neutralizados por la inyección intravenosa lenta de protamina (sulfato o clorhidrato). La dosis de protamina será idéntica a la dosis de enoxaparina inyectada: 1 mg o 100 unidades anti-heparina de protamina para neutralizar la actividad anti-IIa generada por 1 mg (100 UI) de enoxaparina dentro de las 8 horas siguientes a la administración de la enoxaparina sódica. En caso de superar las 8 horas tras la administración de la enoxaparina, o si es necesaria una segunda dosis de protamina, se podrá proceder a la infusión de 0,5 mg de protamina por 1 mg de enoxaparina. Después de 12 horas de la administración de la enoxaparina sódica, ya no será necesario administrar protamina. No obstante, incluso con dosis elevadas de protamina, la actividad anti-IIa nunca es totalmente neutralizada (máximo 60%). **Periodo de validez:** 36 meses. **Precauciones especiales de conservación:** almacenar a 25° C. **Naturaleza y contenido del recipiente**
Clexane® 20 mg (2.000 UI) jeringas: caja con 2 jeringas precargadas de 0,2 ml, conteniendo cada una 20 mg (2.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 5,21 €, P.V.P. (IVA) 5,42 €. Caja con 10 jeringas precargadas de 0,2 ml, conteniendo cada una 20 mg (2.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 21,98 €, P.V.P. (IVA) 22,85 €. Envase clínico con 50 jeringas precargadas P.V.P. 77,98 €, P.V.P. (IVA) 81,10 €. **Clexane® 40 mg (4.000 UI) jeringas:** caja con 2 jeringas precargadas de 0,4 ml, conteniendo cada una 40 mg (4.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 10,13 €, P.V.P. (IVA) 10,54 €. Caja con 10 jeringas precargadas de 0,4 ml, conteniendo cada una 40 mg (4.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 42,58 €, P.V.P. (IVA) 44,29 €. Caja con 30 jeringas precargadas de 0,4 ml, conteniendo cada una 40 mg (4.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 112,58 €, P.V.P. (IVA) 117,08 €. Envase clínico con 50 jeringas precargadas P.V.P. 153,23 €, P.V.P. (IVA) 159,36 €. **Clexane® 60 mg (6.000 UI) jeringas:** caja con 2 jeringas precargadas de 0,6 ml, conteniendo cada una 60 mg (6.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 16,32 €, P.V.P. (IVA) 16,97 €. Caja con 10 jeringas precargadas de 0,6 ml, conteniendo cada una 60 mg (6.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 65,97 €, P.V.P. (IVA) 68,61 €. **Clexane® 80 mg (8.000 UI) jeringas:** caja con 2 jeringas precargadas de 0,8 ml, conteniendo cada una 80 mg (8.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 19,96 €, P.V.P. (IVA) 20,76 €. Caja con 10 jeringas precargadas de 0,8 ml, conteniendo cada una 80 mg (8.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 80,65 €, P.V.P. (IVA) 83,88 €. **Clexane® 100 mg (10.000 UI) jeringas:** caja con 2 jeringas precargadas de 1 ml, conteniendo cada una 100 mg (10.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 22,74 €, P.V.P. (IVA) 23,65 €. Caja con 10 jeringas precargadas de 1 ml, conteniendo cada una 100 mg (10.000 UI) de enoxaparina sódica. P.V.P. 91,94 €, P.V.P. (IVA) 95,62 €. **Con receta médica. Aportación reducida por el beneficiario.**
Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Titular: Laboratoires Aventis 42-50, Quai de la Rapée 75012 Paris (Francia). **Comercializador:** Sanofi-Aventis, S.A.U. Josep Pla, nº 2. 08019 Barcelona. Febrero 2006.
Departamento de Información y Documentación Médica (Tel: 93 485 91 00).

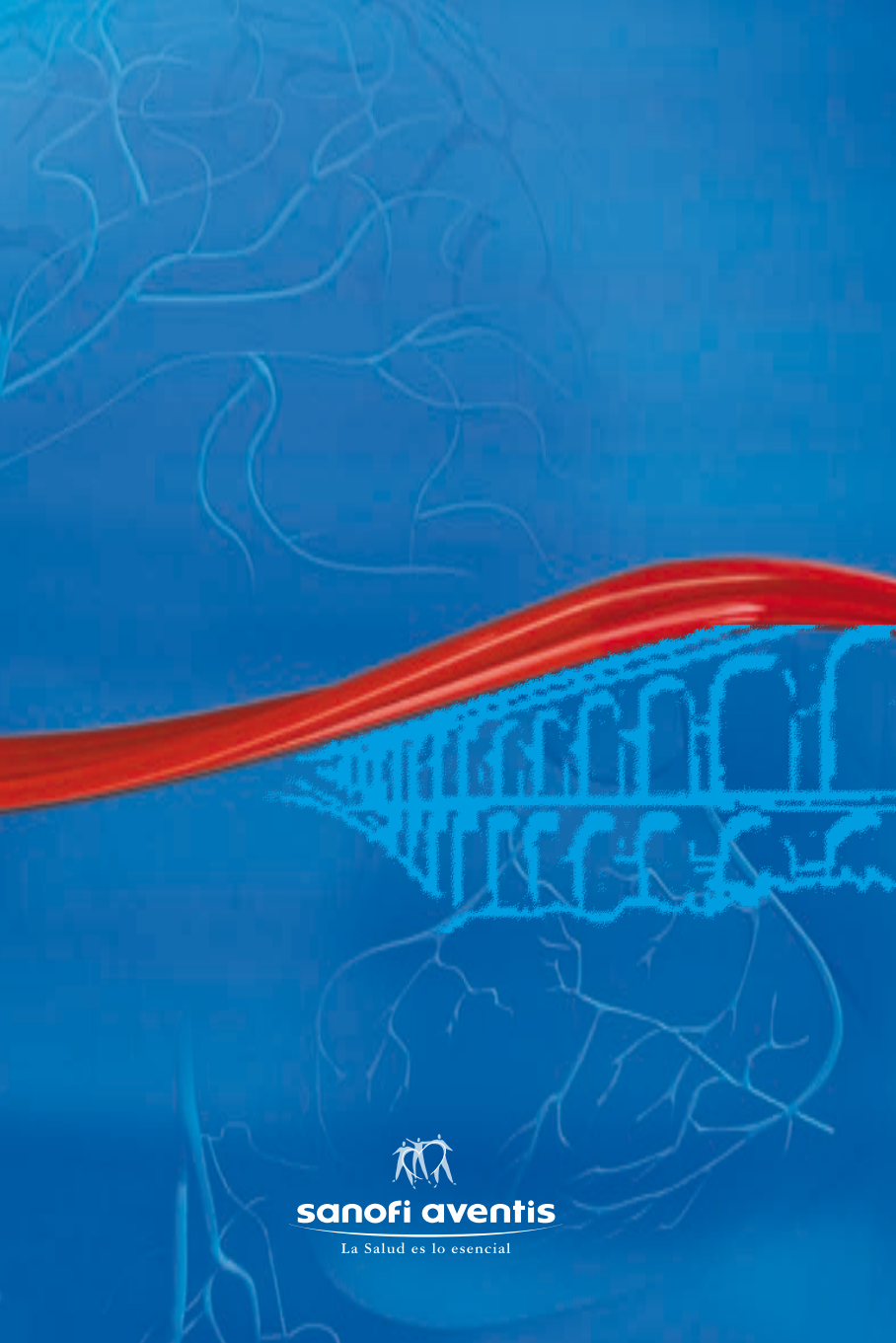
Referencias: 1. Colwell CW, Collis DK, Paulson R, et al. comparison of enoxaparina and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty: Evaluation during hospitalisation and three months after discharge. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:932-940. 2. Fitzgerald RH, Spiro TE, Trowbridge A, et al. For the enoxaparina clinical trial group. Prevention of venous thromboembolic disease following primary total knee arthroplasty: a randomised, multicenter, open label, parallel-group comparison of enoxaparina and warfarin. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83:900-906. 3. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al, for the Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparina Study Group. A comparison of enoxaparina with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1998;341:793-800. 4. Leclerc E, Schramm W, Flosbach CW, THE PRIME study group. The venous thrombotic risk in non-surgical patients: epidemiological data and efficacy/safety profile of a low molecular weight heparin. *Hemostasis* 1996;26(suppl 2):49-56. 5. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW, for THE-PRINCE Study Group. Acute ischemic heart disease: randomized comparison of enoxaparina with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003; 145: 614-621. 6. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen ATY, et al. For the ENOXACAN II investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparina after surgery to cancer. *N Engl J Med* 2002; 346:975-980. 7. Bergqvist D. Low molecular weight heparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery. *Br J Surg* 2004;91:965-974. 8. Enoxaparina Study Group. Efficacy and safety of enoxaparina versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: A double blind randomised multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997;84:1099-1103. 9. The SYNERGY trial investigators. Enoxaparina vs unfractionated heparin in high risk patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy. *JAMA* 2004;292:45-54. 10. Cohen M, Theroux P, Borzak S, et al, on behalf of the ACUTE II Investigators. Randomized double-blind safety study of enoxaparina versus unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with tirofiban and aspirin: the ACUTE II study. *Am Heart J* 2002; 144: 470-477. 11. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al, for the TIMI 11B Investigators. Enoxaparina prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B Trial. *Circulation* 1999; 100: 1593-1601. 12. Antman EM, Cohen M, Radley D, et al, for the TIMI 11B and ESSENCE Investigators. Assessment of the treatment effect of enoxaparina for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 1999; 100: 1602-1608. 13. Leclerc JR, Geerts WH, Desjardins L, et al. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty: A randomized, double-blind trial comparing enoxaparina with warfarin. *Ann Intern Med* 1996;124:619-626. 14. IMS Health, April 2004. 15. EMBASE 2004.



Clexane® Forte 90 mg (9.000 UI)/0,6 ml jeringas: - Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 90 mg (equivalente a 9.000 UI)* - Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,6 ml **Clexane® Forte 120 mg (12.000 UI)/ 0,8 ml jeringas:** - Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 120 mg (equivalente a 12.000 UI)* - Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 0,8 ml **Clexane® Forte 150 mg (15.000 UI)/1 ml jeringas:** - Enoxaparina (D.C.I.) sódica: 150 mg (equivalente a 15.000 UI)* - Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 1 ml * Valorada frente al primer estándar internacional OMS, para heparina de bajo peso molecular (HBM), con el método anti-Xa amidolítico con sustratos específicos y utilizando el patrón internacional LMWHs (NIBSC). La concentración de enoxaparina en estas presentaciones es de 150 mg/ml. **Indicaciones terapéuticas:** tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida (con o sin embolia pulmonar). - Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea en la hemodiálisis. **Posología y forma de administración.** **Advertencia:** las diferentes heparinas de bajo peso molecular no son necesariamente equivalentes. En consecuencia, se debe respetar la dosificación y el modo de empleo específico de cada una de estas especialidades farmacéuticas (ver 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Un miligramo de enoxaparina tiene una actividad anti-Xa de 100 UI, aproximadamente. **Tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida:** Clexane Forte está indicado para la pauta posológica de 1,5 mg (150 UI) por kg de peso al día. En pacientes con trastornos tromboembólicos complicados se recomienda la dosis de 1 mg (100 UI) por kg de peso de enoxaparina dos veces al día. La duración del tratamiento es, generalmente, de 10 días. Salvo contraindicación expresa, debe iniciarse tratamiento anticoagulante por vía oral lo antes posible y continuar el tratamiento con enoxaparina hasta que se haya alcanzado el efecto anticoagulante terapéutico (2 a 3 de INR). **Prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea en la hemodiálisis:** en los pacientes sometidos a sesiones de hemodiálisis repetidas, la prevención de la coagulación en el circuito de circulación extracorpórea se obtiene inyectando una dosis de 0,6 a 1 mg/kg (60 - 100 UI/kg) en la línea arterial del circuito de diálisis, al comienzo de la sesión [0,8 a 1 mg (80 - 100 UI/kg) para los casos de flujos bajos, unipunción, o diálisis superior a 4 horas]. En general, para un paciente tipo de unos 60 kg de peso, una dosis de 40 mg (4.000 UI) es eficaz y bien tolerada. En caso de aparición de anillos de fibrina, se practicará una nueva inyección de 0,5 a 1 mg/kg (50 - 100 UI/kg) en función del tiempo que reste hasta el final de la diálisis. En pacientes de alto riesgo hemorrágico (en particular diálisis pre o post-operatorias), o que presenten un síndrome hemorrágico en evolución, las sesiones de diálisis se podrán efectuar utilizando una dosis de 0,4 - 0,5 mg/kg (40 - 50 UI/kg) (bipunción) o de 0,5 - 0,75 mg/kg (50 - 75 UI/kg) (unipunción). **Observaciones generales:** las jeringas precargadas están listas para su empleo y no deben ser purgadas antes de la inyección. **Ancianos:** en los ancianos no se necesita ninguna reducción de la dosis, a menos que la función renal esté alterada (ver Precauciones: Hemorragia en ancianos y Posología y Forma de Administración: Insuficiencia renal). **Niños:** la seguridad y la eficacia de la enoxaparina en niños no han sido establecidas. **Insuficiencia hepática:** en estos pacientes no se necesita ningún ajuste posológico a las dosis usadas en la profilaxis. **Insuficiencia renal:** (ver Precauciones: Insuficiencia renal y Propiedades Farmacocinéticas: Insuficiencia renal). **Insuficiencia renal grave:** en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) se requiere un ajuste posológico, según se indica a continuación, ya que la exposición a la enoxaparina se incrementa significativamente en estos pacientes. Se recomiendan los siguientes ajustes posológicos en el tratamiento de la trombosis venosa profunda: **Posología estándar:** 1 mg/kg dos veces al día. **Insuficiencia renal grave:** 1 mg/kg una vez al día. **Posología estándar:** 1,5 mg/kg una vez al día. **Insuficiencia renal grave:** 1 mg/kg una vez al día. Estos ajustes posológicos recomendados, no afectan a la indicación de hemodiálisis. **Insuficiencia renal leve o moderada:** aunque no se necesita ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) o leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min), se recomienda una monitorización clínica cuidadosa. **Forma de administración:** el paciente deberá estar en decúbito supino y la administración de enoxaparina debe ser realizada mediante inyección subcutánea profunda, normalmente en la pared abdominal antero-lateral o postero-lateral, alternativamente del lado derecho y del lado izquierdo. La aguja deberá introducirse verticalmente en toda su longitud, en el espesor de un pliegue cutáneo tomado entre el pulgar y el índice del operador. Este pliegue cutáneo se debe mantener mientras se administra la inyección. **Contraindicaciones:** - Hipersensibilidad a la enoxaparina sódica, a la heparina o sus derivadas incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular. - Hemorragias intensas activas o condiciones de alto riesgo de hemorragia incontrolada, incluyendo ictus hemorrágico reciente. Historia de trombocitopenia o trombosis secundaria a la enoxaparina. - Endocarditis séptica. Lesiones orgánicas que puedan determinar hemorragia, como la úlcera péptica activa y el ictus hemorrágico no debido a embolismo sistémico. - Trastornos hemorrágicos importantes ligados a alteraciones de la hemostasia, salvo la coagulación intravascular diseminada no relacionada con la heparina. En pacientes que reciban heparina con fines de tratamiento y no de profilaxis, está contraindicada la utilización de anestesia regional en las intervenciones quirúrgicas programadas. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** no administrar por vía intramuscular. Hemorragias. Como con cualquier otro anticoagulante, puede producirse sangrado en cualquier parte del cuerpo (ver 4.8. Reacciones adversas). En caso de sangrado, debe investigarse el origen de la hemorragia e instaurarse el tratamiento adecuado. No intercambiar Clexane con otras heparinas de bajo peso molecular dado que difieren en su proceso de fabricación, pesos moleculares, actividades antiXa específicas, unidades y dosis, y consecuentemente, en su farmacocinética y actividades biológicas asociadas (por ej. actividad antitila, e interacciones plaquetarias). Se requiere, por lo tanto, especial atención y cumplimiento de las instrucciones específicas de uso proporcionadas por el laboratorio. Al igual que otros anticoagulantes, la inyección de enoxaparina debe usarse con extrema precaución en las situaciones con aumento de riesgo de hemorragia, tales como alteraciones de la coagulación, insuficiencia hepática, historia de úlcera péptica, hipertensión arterial grave no controlada, retinopatía hipertensiva o diabética, anestesia espinal o epidural, permanencia de catéteres intratecales o post-operatorio inmediato oftalmológico o neurológico, uso concomitante de medicación que tenga efecto sobre la homeostasis (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Anestesia espinal/epidural: en pacientes sometidos a anestesia epidural o espinal o a punción lumbar, la administración de heparina con fines profilácticos se ha asociado muy raramente a la aparición de hematomas epidurales o espinales, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente. Este riesgo se incrementa por el uso de catéteres epidurales o espinales para anestesia, la administración concomitante de medicamentos con efecto sobre la coagulación como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, y por las punciones neuroaxiales traumáticas o repetidas.

Para reducir el riesgo potencial de sangrado asociado al uso concomitante de enoxaparina sódica y la anestesia/analgesia epidural o espinal, se deberá considerar el perfil farmacocinético del fármaco. La colocación y retirada del catéter se realizará mejor cuando el efecto anticoagulante de la enoxaparina sea bajo. A la hora de decidir el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de heparina a dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter espinal o epidural, deben tenerse en cuenta las características del paciente y del producto, debiendo de transcurrir al menos de diez a doce horas para las heparinas de bajo peso molecular. Si el paciente estuviese a tratamiento con dosis más altas de enoxaparina sódica (1 mg/kg dos veces al día o 1,5 mg/kg una vez al día) sería necesario aumentar el tiempo de espera (24 horas). Una vez insertado o retirado el catéter, deberán transcurrir al menos dos horas hasta la administración de una nueva dosis de heparina. La nueva dosis deberá retrasarse hasta que la intervención quirúrgica haya finalizado. Si bajo criterio médico se decide administrar tratamiento anticoagulante durante un procedimiento anestésico espinal o peridural debe extremarse la vigilancia del paciente para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor lumbar, déficit sensorial y motor (entumecimiento y debilidad de extremidades inferiores) y trastornos funcionales del intestino o vejiga. El personal de enfermería debe ser entrenado para detectar tales signos y síntomas. Asimismo, se advertirá a los pacientes que informen inmediatamente al médico o personal de enfermería si experimentan cualquiera de los síntomas antes descritos. Si se sospecha la aparición de algún signo o síntoma sugestivo de hematoma espinal o epidural deben realizarse las pruebas diagnósticas con carácter de urgencia e instaurar el tratamiento adecuado, incluyendo la descompresión medular. Hemorragia en ancianos. En ancianos, no se observó aumento de la tendencia a la hemorragia, a las dosis usadas en la profilaxis. En pacientes ancianos (especialmente los pacientes de más de 80 años) puede aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas a la dosis terapéutica. Se recomienda una cuidadosa monitorización clínica (ver "Posología y forma de administración: Ancianos". Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal, existe un aumento de la exposición a la enoxaparina sódica, con la consecuente elevación del riesgo de hemorragia. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) se recomienda ajustar la posología terapéutica, ya que, la exposición a enoxaparina sódica está significativamente aumentada en estos pacientes. Aunque no se requiere ningún ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) y leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min), se recomienda una cuidadosa monitorización clínica (ver "Posología y forma de administración: Insuficiencia renal" y "Farmacocinética: Insuficiencia Renal"). Pacientes de bajo peso. En mujeres de bajo peso corporal (menos de 45 kg) y en hombres de bajo peso corporal (menos de 57 kg) se ha observado un aumento de la exposición a enoxaparina sódica a las dosis usadas en la profilaxis (no ajustadas según el peso), lo cual puede aumentar el riesgo de hemorragia. Por lo tanto se recomienda una cuidadosa monitorización clínica en estos pacientes (ver "Farmacocinética: peso"). Procedimientos de revascularización coronaria percutánea. Para minimizar el riesgo de hemorragia después de la instrumentación vascular durante el tratamiento de la angina inestable, la guía de acceso vascular debe mantenerse en su lugar durante 6 a 8 horas después de la dosis vía subcutánea de enoxaparina sódica. La siguiente dosis programada no debe administrarse antes de 6 a 8 horas después de la retirada de la guía. La zona donde se ha realizado el proceso debe observarse para detectar signos de hemorragia o formación de hematomas. Válvulas protésicas cardíacas: Enoxaparina no ha demostrado eficacia y seguridad en indicaciones terapéuticas diferentes a las establecidas. El uso de Clexane como trombotrombolisis en pacientes con prótesis valvulares cardíacas no ha sido suficientemente estudiado. Se han notificado casos de trombosis en prótesis valvulares cardíacas en pacientes en los que se administró enoxaparina como agente profiláctico. Certos factores confusos, incluyendo patologías de base y falta de datos clínicos limitan la evaluación de estos casos. Algunos de estos casos se dieron en embarazadas en las que las trombosis condujeron a un desenlace fatal tanto para la madre como para el feto (ver Embarazo y lactancia). Pruebas de laboratorio: en las dosis empleadas para la profilaxis del tromboembolismo venoso, la enoxaparina sódica no modifica de forma significativa las pruebas de tiempo de sangrado y coagulación sanguínea global, ni afecta a la agregación plaquetaria o la unión de fibrinógeno a plaquetas. A dosis más elevadas, pueden aparecer incrementos en el tiempo de trombotrombolisis parcial activada (PTT) y en el tiempo de coagulación activado (ACT). Los aumentos de PTT y ACT no se correlacionan de forma lineal con el incremento de actividad antitrombótica de enoxaparina sódica y por tanto no son adecuados ni fiables para la monitorización de la actividad de enoxaparina sódica. Monitorización del recuento de plaquetas: con las heparinas de bajo peso molecular también existe el riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina y mediada por anticuerpos, a veces de pronóstico grave. Debe considerarse esta posibilidad ante cualquier caso de trombocitopenia o aparición de una coagulación intravascular diseminada o trombosis, durante el tratamiento. Estas trombopenias aparecen habitualmente entre el día 5 y 21 después del comienzo del tratamiento con enoxaparina. Además, el riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina puede persistir varios años tras la exposición previa a compuestos de heparina. a) En pacientes sin historia de trombocitopenia: debe efectuarse un recuento de plaquetas antes del comienzo de la terapia y luego dos veces por semanas durante 21 días, a lo largo del tratamiento con enoxaparina. Si, pasado este tiempo, es necesario prolongar el tratamiento, el recuento de plaquetas tiene que realizarse una vez a la semana, hasta el final del tratamiento. En la práctica, cualquier descenso significativo (30 a 50% del valor inicial) del recuento de plaquetas debe ser un motivo de alerta. En tal caso, hay que realizar inmediatamente una monitorización inmediata y diaria del recuento de plaquetas, y el tratamiento debe interrumpirse lo antes posible. Si tiene que continuar el tratamiento anticoagulante, hay que instaurar una terapia de sustitución con anticoagulantes orales o, al menos, un tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria. b) En pacientes con historia de trombocitopenia: en pacientes con historia de trombocitopenia tras un tratamiento con una heparina no fraccionada, o con otra heparina de bajo peso molecular, el cambio a enoxaparina puede ser posible siempre y cuando un test de agregación plaquetaria en presencia de enoxaparina haya sido negativo. Dado que, aún en pacientes con un resultado negativo, se han observado reacciones cruzadas, la monitorización del estado clínico deberá ser especialmente cuidadosa y se requiere realizar recuentos diarios de plaquetas. El tratamiento debe ser interrumpido si persiste la trombocitopenia inicial. Si tiene que continuar el tratamiento anticoagulante, hay que instaurar una terapia de sustitución con anticoagulantes orales o, al menos, un tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Se recomienda, antes del tratamiento con enoxaparina sódica, interrumpir la utilización de aquellos fármacos que afecten a la hemostasia a menos que estén estrictamente indicados. Sustancias que interfieren los mecanismos de la coagulación: Ácido acetilsalicílico, otros salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos (vía sistémica), incluido ketorolaco. Anticoagulantes orales y trombolíticos. Glucocorticoides (vía sistémica): la administración de enoxaparina aumenta el riesgo hemorrágico propio de la corticoterapia a altas dosis o en tratamientos prolongados. Inhibidores de la agregación plaquetaria: Ticlopidina, dipyridamol, sulfpirazona. Dextrano 40 (vía parenteral), clopidogrel. Otros agentes antiplaquetarios como son los antagonistas IIa/IIIa. Si la asociación de estos medicamentos y enoxaparina sódica es necesaria se

recomienda proceder a una estrecha monitorización clínica y de laboratorio, dado el aumento de riesgo de hemorragia. **Embarazo y lactancia:** categoría B. **Embarazo.** Los estudios realizados en el animal no han mostrado evidencia de acción teratogena o fetotóxica. En la rata preñada, el paso de 35S-enoxaparina a través de la placenta hasta el feto es muy limitado. En la mujer embarazada no hay ninguna evidencia de que la enoxaparina atraviese la barrera placentaria durante el segundo y el tercer trimestre de la gestación. Por prudencia y por falta de experiencia, se desaconseja la utilización de la enoxaparina durante el primer trimestre del embarazo. Si se realiza una anestesia epidural, el tratamiento con enoxaparina debe ser interrumpido. En un ensayo clínico en el que se administró enoxaparina sódica a 8 mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas, dos de ellas desarrollaron coágulos que bloquearon la válvula, lo que les ocasionó la muerte. Por tanto, no debe administrarse enoxaparina para otras indicaciones diferentes a las establecidas. **Lactancia:** en la rata, durante el período de lactancia, la concentración de 35S-enoxaparina en la leche es muy baja. No se sabe si la enoxaparina se excreta en la leche humana, en las madres durante el período de lactancia. Por tanto, en este período, como precaución, las madres no deben proceder a la lactancia materna, si están bajo tratamiento con enoxaparina. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** la enoxaparina no tiene efecto sobre la capacidad de conducción y uso de maquinaria. **Reacciones adversas:** Trastornos de la sangre y sistema linfático. **Hemorragia:** como con otros anticoagulantes, la hemorragia puede ocurrir, frecuentemente (1-10%) virtualmente en cualquier localización, principalmente en presencia de factores de riesgo asociados: lesiones orgánicas susceptibles de sangrar, procedimientos invasivos o algunas asociaciones medicamentosas que afectan la hemostasia (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Debe investigarse el origen de la hemorragia e instaurarse el tratamiento adecuado. Muy raramente (< 0,01%). Se han comunicado casos de hemorragias mayores, incluso retroperitoneales e intracraeales. Algunos de estos casos han sido letales. Raramente (0,01 - 0,1%) se han notificado casos de hematomas neuroaxiales con el uso concomitante de enoxaparina sódica y la anestesia intradural/epidural con los consecuentes daños neurológicos en diversos grados incluyendo la parálisis de remisión a largo plazo y permanente (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo: anestesia espinal/epidural). **Trombocitopenia:** se han comunicado frecuentemente (1 - 10%) algunos casos de trombocitopenia moderada, transitoria y ocasionalmente grave asociada con trombosis venosa o arterial (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración. Tras la inyección subcutánea de enoxaparina puede aparecer frecuentemente (1-10%) irritación local moderada, dolor y hematoma, así como equimosis en el punto de inyección (dependientes de la técnica de inyección utilizada). En raras casos (0,01 - 0,1%) pueden observarse nódulos duros en el lugar de la inyección. Estos nódulos no contienen enoxaparina y son más bien el resultado de una reacción inflamatoria. Se resuelven tras varios días y no son causa de interrupción del tratamiento. Con las HBPM, al igual que con la heparina no fraccionada, se han señalado algunas observaciones muy raras (< 0,01%) de necrosis cutánea sobrevenida en el punto de la inyección. Estos fenómenos son precedidos habitualmente por la aparición de púrpura o de placas eritematosas infiltradas y dolorosas, con o sin signos generales. En este caso, es necesario suspender inmediatamente el tratamiento. Entre los efectos secundarios asociados a tratamiento con heparina no fraccionada, la caída de cabello y la cefalea se han comunicado excepcionalmente con enoxaparina. Igualmente, el riesgo de osteoporosis no se puede excluir, en caso de tratamiento prolongado. **Trastornos del sistema inmunológico:** también se han notificado raramente (0,01 - 0,1%) casos aislados de trombocitopenia inmunoalérgica. En algunos casos la trombosis se complicó con infarto del órgano o isquemia de la extremidad. Aunque en muy raras ocasiones (< 0,01%), se pueden dar casos de reacciones alérgicas cutáneas (erupción bullosa) o sistémicas incluyendo reacciones anafilácticas (eritema, asma bronquial, fiebre medicamentosa, colapso, espasmos vasculares). En algunos casos, puede ser necesaria la suspensión del tratamiento. Se han notificado casos muy raros (<0,01%) de vasculitis cutánea por hipersensibilidad. Exploraciones complementarias. Se han comunicado frecuentemente (1-10%) aumentos asintomáticos y reversibles en los niveles de enzimas hepáticas. Se han comunicado raras veces (0,01 - 0,1%) aumentos asintomáticos y reversibles en el recuento de plaquetas. Muy raramente, se han comunicado casos de hematomas espinales y epidurales asociados al uso profiláctico de heparina en el contexto de un procedimiento anestésico -epidural o espinal- y de una punción lumbar. Estos hematomas han tenido como resultado final diferentes grados de déficit neurológico, incluyendo parálisis prolongada o permanente (ver Advertencias y Precauciones especiales de empleo). **Sobredosificación:** la sobredosificación accidental, tras la administración intravenosa, subcutánea, o extracorpórea, puede conducir a complicaciones hemorrágicas. Los efectos pueden ser ampliamente neutralizados por la inyección intravenosa lenta de protamina (sulfato o clorhidrato). La dosis de protamina será idéntica a la dosis de enoxaparina inyectada: 1 mg o 100 unidades anti-heparina de protamina para neutralizar la actividad anti-IIa generada por 1 mg (100 UI) de enoxaparina dentro de las 8 horas siguientes a la administración de la enoxaparina sódica. En caso de superar las 8 horas tras la administración de la enoxaparina, o si es necesaria una segunda dosis de protamina, se podrá proceder a la infusión de 0,5 mg protamina por 1 mg de enoxaparina. Después de 12 horas de la administración de la enoxaparina sódica, ya no será necesario administrar protamina. No obstante, incluso con dosis elevadas de protamina, la actividad anti-Xa nunca es totalmente neutralizada (máximo 60%). **Período de validez:** 24 meses. **Precauciones especiales de conservación:** almacenar a < 25° C. No congelar. **Presentaciones:** **Clexane® Forte 90 mg (9.000 UI)/0,6 ml jeringas.** Caja con 10 jeringas precargadas de 0,6 ml, conteniendo cada una 90 mg (9.000 UI) de enoxaparina sódica P.V.P. 94,14 ± P.V.P. IVA 97,91 ±. **Clexane® Forte 120 mg (12.000 UI)/0,8 ml jeringas.** Caja con 10 jeringas precargadas de 0,8 ml, conteniendo cada una 120 mg (12.000 UI) de enoxaparina sódica P.V.P. 115,08 ± P.V.P. IVA 119,69 ±. **Clexane® Forte 150 mg (15.000 UI)/1 ml jeringas.** Caja con 10 jeringas precargadas de 1ml, conteniendo cada una 150 mg (15.000 UI) de enoxaparina sódica P.V.P. 131,15 ± P.V.P. IVA 136,40 ±. **Con receta médica. Aportación reducida por el beneficiario. Nombre y domicilio social del titular:** Aventis Pharma S.A. Avda. de Leganés 62. 28925 Alcorcón (Madrid) junio 2004.



sanofi aventis

La Salud es lo esencial