



ESTUDIO DEL USO DE HBPM EN CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA DE MIEMBROS INFERIORES

Autor: Azanza – Quintanilla, Pablo

DNI: 70072375-T

Tutor: Dr D Pedro Galindo Galindo.

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital FREMAP
Majadahonda.

Convocatoria: Febrero 2015

Índice

- **Resumen.....Página 2**
- **Introducción y antecedentes.....Página 3**
- **Objetivos.....Página 9**
- **Material y métodos.....Página 9**
- **Resultados.....Página 12**
- **Conclusiones.....Página 15**
- **Bibliografía.....Página 16**

1. Resumen

Objetivo: Realizar un estudio del uso de las heparinas de bajo peso molecular en los pacientes sometidos a cirugía en los miembros inferiores, tanto como profilaxis como en tratamiento postquirúrgico de la trombosis venosa.

Métodos: Se realizó un estudio de los distintos pacientes según iban siendo ingresados, operados y dados de alta en el hospital, apoyado con bibliografía existente sobre las distintas heparinas usadas actualmente en dicho tipo de cirugía.

Resultados: Todos los pacientes recibieron HBPM al menos 12 horas antes de su intervención (la dosis fue alta para el 43'33% de los pacientes). Después de la intervención todos recibieron HBPM durante un mínimo de 5 días, siendo la duración más frecuente 15 ó 30 días, y las dosis correctas para el 93'33% de los pacientes.

Conclusiones: El uso de las HBPM es correcto en los pacientes sometidos al estudio, aunque se podrían hacer modificaciones en las dosis para ajustarlas mejor a la circunstancia de cada paciente.

Palabras clave: heparina, HBPM, enfermedad tromboembólica, profilaxis, cirugía ortopédica.

Objective: To study the use of low molecular weight heparin in patients undergoing surgery of the lower limbs, as well as postoperative prophylaxis and treatment of venous thrombosis.

Methods: A study was performed according to patients that were being admitted, operated and discharged from the hospital, supported by existing literature on the different heparins currently used in this type of surgery.

Results: All patients received LMWH at least 12 hours before their intervention, and the dose was high for the 43'33% of patients. After surgery, all of them received LMWH for at least five days, the most common duration 15 or 30 days, with the correct dose for 93'33% of patients.

Conclusions: The use of LMWH is correct in patients undergoing the study, although it could make changes to the dose for a better fit to the circumstances of each patient.

Key words: heparin, LMWH, thrombosis, surgery.

2. Introducción.

Toda cirugía conlleva un riesgo para el paciente ya que se trata de un proceso invasivo que pone en marcha los mecanismos fisiológicos de coagulación.

Con el avance de las técnicas se ha reducido considerablemente el impacto en el paciente, por lo que el principal peligro en estas intervenciones es la inmovilización postquirúrgica, tiempo en el que la coagulación se ve aumentada, sobre todo en los miembros inferiores.

Por este motivo es necesario el tratamiento farmacológico con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) pre y postquirúrgico de estos pacientes, para evitar la trombosis venosa durante la intervención y en el periodo de convalecencia, y su éxito depende de un correcto uso de las mismas.

3. Antecedentes

3.1 Hemostasia

La hemostasia consiste en la detención de la pérdida de sangre, a través de un vaso sanguíneo lesionado, mediante la activación de un sistema fisiológico que forma un trombo o coágulo. Cuenta con la mediación de dos procesos:

- a) Activación plaquetaria
- b) Formación de fibrina

La activación plaquetaria conduce a la formación de un trombo o coágulo que tapona la lesión, evitando así la pérdida de sangre. Dicho coágulo se ve reforzado luego con la fibrina formada.

Se trata de un proceso vital, pero puede volverse patológico y ser entonces un peligro para la vida, por alterarse la hemostasia.

3.2 Trombosis

La trombosis se define como la formación patológica de trombos dentro de los vasos sanguíneos en ausencia de lesión, y su gravedad depende del tipo de vaso que se ve afectado. Se clasifican en dos tipos:

- a) Trombo arterial o trombo blanco, asociado generalmente a aterosclerosis
- b) Trombo venoso o trombo rojo, de composición similar a la de un coágulo.

La enfermedad tromboembólica (ETE) se define como la ocupación de un vaso del sistema venoso profundo por un trombo, constituido fundamentalmente por fibrina y hematíes, siendo su localización más frecuente los miembros inferiores.¹

La evolución natural de la trombosis venosa profunda puede evolucionar, de menor a mayor gravedad, a la lisis y recanalización del vaso, al síndrome posttrombótico, gangrena del miembro o al embolismo pulmonar.

Toda cirugía implica un riesgo para el paciente, que se añade a los factores de riesgo propios de cada paciente, tales como la edad, sexo o peso, como recoge las siguientes tablas:

Factor de riesgo	TVP distal (%)	TVP proximal (%)	EP fatal (%)
Bajo	< 10	< 1	< 0,01
Medio	10-40	2-10	0,1-0,8
Alto	40-80	10-30	1-5

Tabla 1: Incidencia de enfermedad tromboembólica en ausencia de profilaxis²

TABLA 1. Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica perioperatoria

Riesgo bajo

Toda cirugía si:

Edad < 40 años

Duración < 30 min

Sin factores de riesgo asociado

Riesgo moderado

Edad > 40 años

Duración > 30 min

Sin factor de riesgo importante^a

Riesgo alto

Edad > 40 años

Duración > 30 min

Factor de riesgo importante^a (presencia de uno o más)

^aFactor de riesgo importante: antecedentes de enfermedad tromboembólica, neoplasia, hipercoagulabilidad.

PROTOCOLOS. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Así, tenemos los siguientes FR:

- Edad (sobre todo > 40 años).
- Inmovilidad o parálisis.
- TVP previa o neoplasia.
- Cirugía mayor (abdomen, pelvis y extremidades inferiores).
- Obesidad, varices.
- Insuficiencia cardíaca (IC), infarto agudo de miocárdio (IAM), accidente cerebrovascular agudo (ACVA).
- Fractura de pelvis, cadera o extremidades inferiores.

Tablas 2 y 3: factores de riesgo en ETE.³

Los factores de riesgo más importantes son la edad, el peso y la cirugía.

Como se ve en la tabla, es necesario tratar farmacológicamente la trombosis por el peligro que supone para la vida del paciente. En la actualidad se usan fármacos que actúan sobre tres niveles diferentes:

- 1) Cascada de coagulación (anticoagulantes)
- 2) Función plaquetaria (antiagregantes plaquetarios)
- 3) Eliminación de la fibrina (fibrinolíticos)

En el caso que nos ocupa, hablaremos de la cascada de coagulación y de los fármacos anticoagulantes.

3.3 Cascada de coagulación

La cascada de coagulación se compone de una serie de reacciones en cadena en las que intervienen los factores de coagulación, proteínas plasmáticas en su forma inactiva, enzimas y cofactores proteolíticos que se activan secuencialmente. Hay cinco factores de coagulación que, por orden de activación, son denominados XII, XI, X, IX y trombina (II). Una vez que se activan pasan a denominarse con el sufijo "a": XIIa, XIa, Xa, IXa y IIa.⁴

Se puede activar por dos vías distintas⁵:

- Vía extrínseca:** activada por algunos componentes que no están en la sangre. Es la más rápida porque solo hay una reacción previa a la activación del factor Xa.
- Vía intrínseca o de contacto,** de activación más lenta (tienen que activarse todos los factores) pero esencial para el mantenimiento y crecimiento del coágulo.

En ambos casos el resultado es el mismo, la activación del factor Xa, que convierte la protrombina en trombina, que rompe el fibrinógeno en fragmentos que más tarde polimerizan y forman la fibrina. Además, la trombina puede activar también la agregación plaquetaria, lo que en conjunto tiene como resultado la detención de una hemorragia.

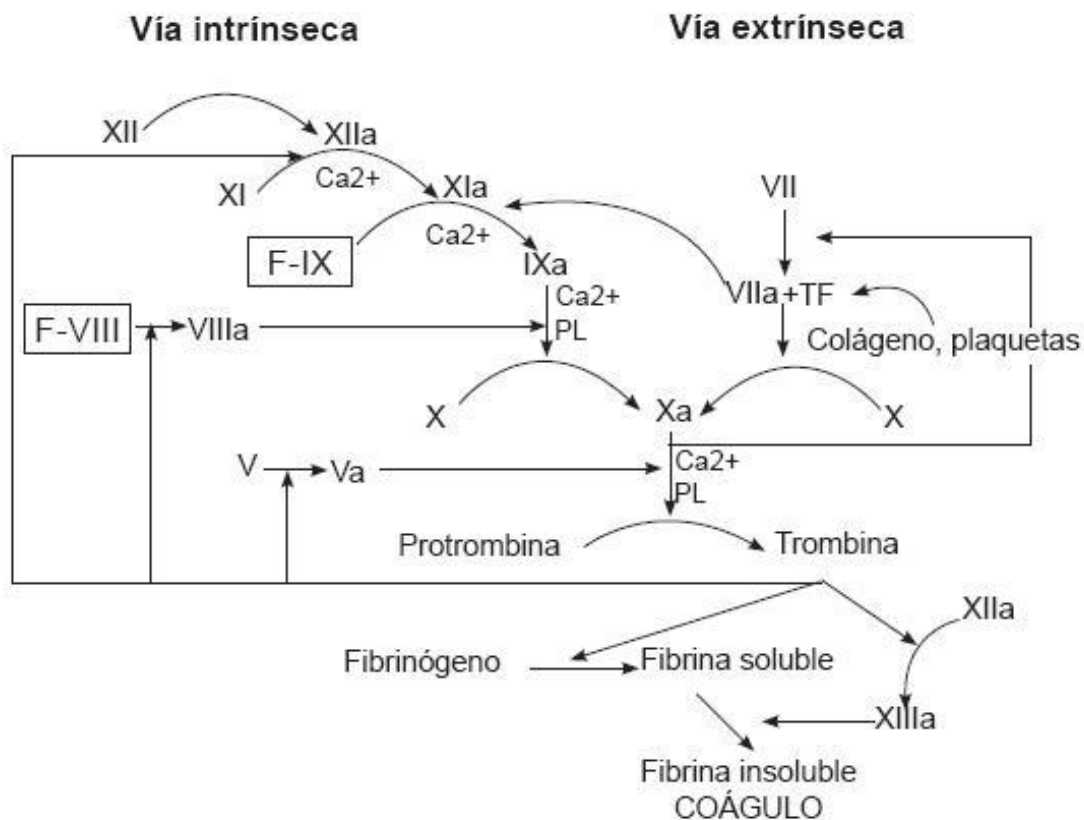


Figura 1: Cascada de coagulación⁶

3.4 Anticoagulantes

Cuando se producen defectos en la coagulación, o se desea controlarla, se recurre a los fármacos anticoagulantes, que pueden ser orales (warfarina, antagonista de la Vitamina K) o inyectables (heparinas y compuestos relacionados).

La heparina no es una sustancia única, es un conjunto de glucosaminoglucanos sulfatados presente en los mastocitos. Debido a su gran tamaño y a su carga, no se absorbe en el intestino, por lo que la administración tiene que ser intravenosa o subcutánea, y nunca intramuscular por provocar hematomas.⁷

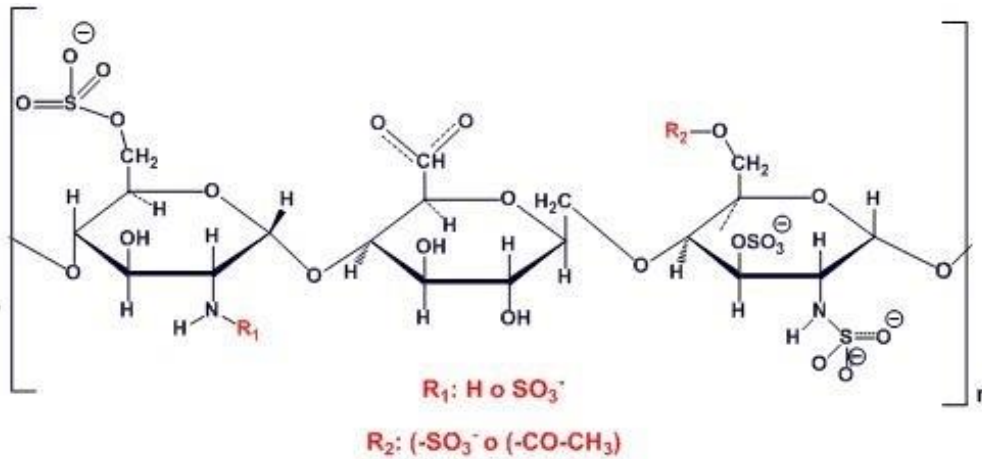


Figura 2:
Heparina no
fraccionada.⁸

Como se trata de un conjunto de compuestos diferentes, su potencia también es distinta, por lo que se clasifican según normas internacionales de actividad (Unidades Internacionales), no en masa.

Su mecanismo de acción se basa en la activación de la Antitrombina III, incrementando su acción sobre el factor Xa e inhibiendo la trombina. Como resultado, el factor Xa no convierte la protrombina en trombina y no se forma fibrina como producto final de la cascada.

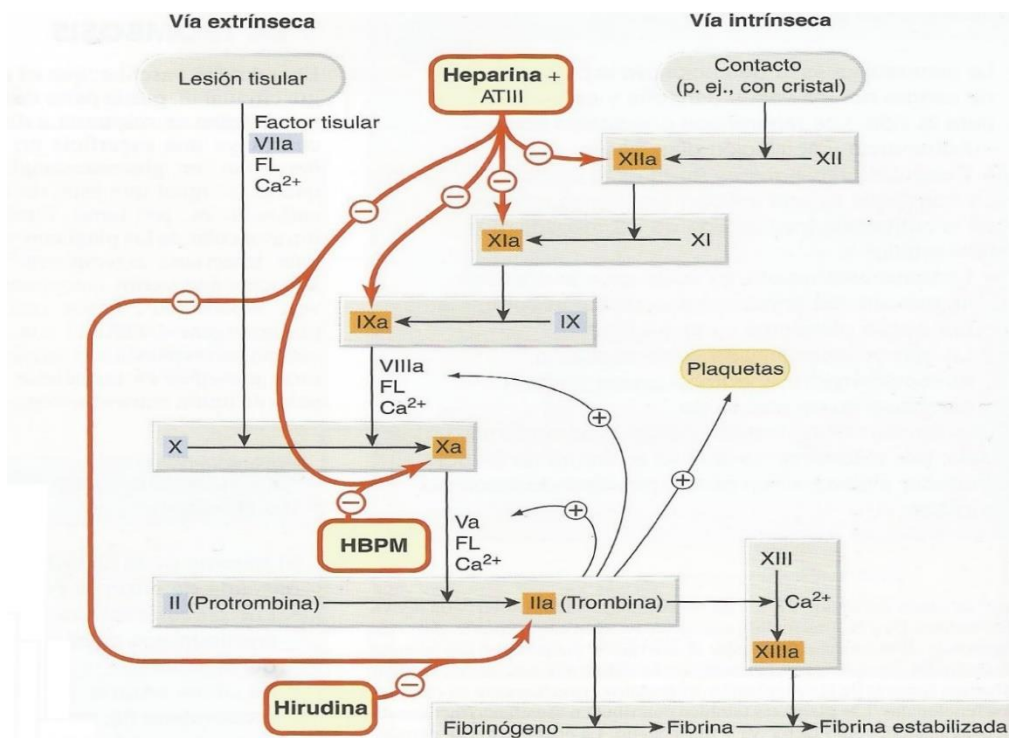


Figura 3: Mecanismo de acción de la heparina y las HBPM⁹

La heparina es una molécula muy grande difícil de controlar, por lo que se administran fragmentos de la misma (enoxaparina, dalteparina o fondaparinux), también conocidas como Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM).

Estas moléculas contienen el pentasacárido necesario para la unión a la ATIII, por lo que inhiben al factor Xa.¹⁰

Son más fáciles de controlar y con efectos más predecibles, su semivida de eliminación es más larga por ser independiente de la dosis y presentan una mejor biodisponibilidad. Todo esto permite una frecuencia de administración más pequeña (una o dos veces al día).

Su excreción es principalmente renal, por lo que en caso de insuficiencia renal están contraindicadas.

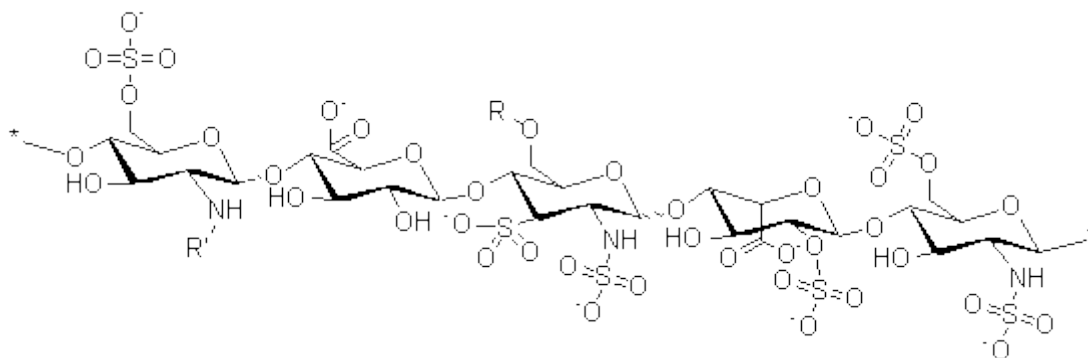


Figura 5: Dalteparina sódica¹¹

3.5. Principales indicaciones de las HBPM^{12,13,14}

Las principales indicaciones de las heparinas de bajo peso molecular son:

- * Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en cirugía (general u ortopédica)
- * Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes no quirúrgicos (los inmovilizados por un largo periodo de tiempo)
- * Tratamiento de la trombosis venosa profunda, con o sin embolia pulmonar
- * Profilaxis de la formación en el sistema de hemodiálisis y hemofiltración en enfermos con insuficiencia renal crónica.
- * Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes oncológicos
- * Tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q

3.6. Principales efectos adversos.

Como todo tratamiento farmacológico, el uso de HBPM trae consigo un riesgo de aparición de reacciones adversas, siendo las más frecuentes¹⁵:

- Hemorragias: es el principal efecto adverso como consecuencia de su mecanismo de acción, al inhibir la trombosis hay un mayor riesgo de sufrir hemorragias. Estas se tratan con sulfato de protamina, un antagonista de la heparina.
- Trombocitopenia: derivado de la acción sobre las plaquetas, aunque con las HBPM este efecto adverso es mucho menos frecuente (no se observa con fondaparinux)
- Osteoporosis: debido al estímulo de la colagenasa y es dependiente de la dosis. No se observa con el tratamiento con fondaparinux.
- Hipoaldosteronismo: observado a grandes dosis (más de 20.000 UI/día)

La incidencia normal de los efectos adversos producidos por la HNF se ve reducida, o incluso eliminada (como el caso de la trombocitopenia) con el uso de las HBPM. Esto representa una clara ventaja de estas últimas frente a la heparina.

4. Objetivos

El objetivo principal es, sobre el grupo de pacientes del estudio que fueron sometidos a cirugía traumatológica u ortopédica en los miembros inferiores, estudiar el uso de las heparinas de bajo peso molecular en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica antes, durante y después de dicha operación quirúrgica, siendo su causa la propia cirugía o la inmovilización postoperatoria.

5. Material y métodos:

Se trata de un estudio observacional, de carácter prospectivo (el estudio va del presente al futuro) y abierto (hay entradas y salidas de pacientes a medida que se realiza, correspondientes a las altas hospitalarias y a los nuevos ingresos). En total se ha hecho un seguimiento a 30 pacientes que fueron ingresados en el Hospital Fremap de Majadahonda a lo largo del periodo de prácticas tuteladas.

Para ello, se ha utilizado la aplicación informática del hospital, a través de la cual, y gracias a la coordinación de los distintos profesionales sanitarios del hospital, se puede hacer un seguimiento de cada paciente, desde que ingresa hasta que se le da el alta. Esto incluye las citas con los distintos médicos especialistas, notas de enfermería, fecha de ingreso y alta o la medicación al alta y durante el ingreso.

El proceso que se ha seguido ha sido:

1. Selección de los pacientes con el diagnóstico deseado del listado de las distintas alas:

The screenshot shows the 'HOPL01 - Planta' application window. It features a menu bar with options like 'Informes', 'Agenda de Planta', 'Paciente', 'Ord. Trabajo', 'F. Auxiliares', 'Permisos de Pacientes', and 'Etiquetas'. Below the menu, there are search filters for 'Unidad' (set to 'UNIDAD DE HOSPITALIZACION N°2'), 'Cama', 'Fecha' (set to '20/10/2014'), 'I.P.F.', and 'Accidentado'. A 'Situación' panel on the right includes checkboxes for 'Ocupadas', 'Libres', 'No Funcionamiento', 'Aisladas', 'Altas Pdte. Salida', 'Par', and 'Impar'. The main area contains a table of patient records.

Fecha	Hora	Cama	Accidentado	Diagn
20/10/2014	11:22	2012	MATE MARTINEZ, JOSE MARIA	GONARTROSIS PRIMARIA RODILLA
20/10/2014	14:25	2022	[REDACTED]	FRACTURA-LUXACION DEL CARPO
20/10/2014	16:09	2031	[REDACTED]	ESGUINCE CERVICAL
07/10/2014	08:03	2032	[REDACTED]	FRACTURA CERRADA DE CUELLO
15/10/2014	19:40	2042	[REDACTED]	TRIADA TERRIBLE DEL CODO
20/10/2014	19:02	2052	[REDACTED]	ROTURA SUPRAESPINO (MUSC
17/09/2014	18:29	2062	[REDACTED]	FRACTURA VERTEBRAL SIN LESIC
20/10/2014	20:30	2072	[REDACTED]	ROTURA DEL LIGAMENTO CRUZAI
20/10/2014	16:16	2081	[REDACTED]	LUMBALGIA
11/10/2014	16:18	2092	[REDACTED]	FRACTURA DE TIBIA Y PERONE

2. Acceso a la historia clínica del paciente

2.1. Fecha de ingreso en el hospital

The screenshot shows the 'RC01 - Consulta de Asistencias a Clínicas' application window. It includes a menu bar with 'Imprimir', 'Ayuda', and 'Salir'. The interface has several filter fields: 'Trabajador' (set to '1'), a long alphanumeric code, 'Fec. Desde' (set to '12/02/2014'), 'Fec. Hasta' (set to '09/02/2015'), and 'Teléfono'. There are also radio buttons for 'Consulta' (Asistencia, Hª Clínica) and 'Acude' (Si, No, Todas). The main area is divided into two tables: 'Citaciones Médicas' and 'Sesiones de Rehabilitación'. The 'Citaciones Médicas' table has columns for 'Tipo', 'C. Asist.', 'F. Citación', 'Hora', and 'Nombre Médi'. One entry is circled: 'ALTA DE PLANTA' on 17/10/2014 at 10:02. The 'Sesiones de Rehabilitación' table has columns for 'C. Asist.', 'F. Sesión', 'H. Sesión', and 'Fisio'. At the bottom, there are buttons for 'Otras Citas', 'Registrar', and 'Rehabilitación', along with a counter for 'Nº Citas' (19) and 'Nº Dias'.

2.2. Acceso a la historia clínica para ver su diagnóstico completo

AD01 - Selección Asistencia

Citaciones Planta Bl. Quirúrgico Opciones Ag. Radiología Informes Médicos Med. Trans. Dietario F. Auxiliares Med. Respons. Traer Ayuda Salir

1º Apellido 2º Apellido

I.P.F. 1 000000000000 ? Nacionalidad 724 ?

Nº Historia Exped. 1111 Admisión Traslados

Acceso Local Nacional

F. Acte	Accidentado	Diagnóstico
12/02/2014		ROTURA MENISCO INTERNO
26/09/2011		ESPONDILOSIS LUMBOSACRA SIN MIELOPATIA
11/03/2003		HERIDA ABIERTA DE DEDO(S) MANO

Admisión Traslados Cab. Asist. Trat Farm.

AS01 - Asistencia

Citaciones Planta Sit Laboral Opciones F. Auxiliares Informes Hist. Asist. Med. Trans. Dietario Vacunas Med. Respons. Ayuda Salir

Apellidos Nombre

F. Accte. 12/02/2014 Historia I.P.F. 1 000000000000 S Edad 63

F. 1ª Asist. 20/02/2014 Tramitador MADRID

Tipo Accte CONTINGENCIAS COMUNES-CUENTA AJENA Teléfono

C. Proceden FREMAP-CAPITAN HAYA Ausencias

C. Traslado FREMAP-CAPITAN HAYA Citación Médico

Diagnóstico ROTURA MENISCO INTERNO Rehabilitación

M. Transporte

Tipo NO AUTORIZADO MEDIO DE TRANSPORTE ESI Vigencia días

Observación

AT 01/01/2000 EMITIDO IT 01/01/2000 EMITIDO

Sit. Laboral

BAJA F. Baja 12/02/2014 F. Alta / /

Hª Clínica Ini Diagnóstico Trat Médico Trat Quirúrg Observaciones

Expl Complem Trat Farmac Trat Rehabil Evolución Enferm Urgend

Hist. Bajas Tec. Emerm. REM/RLN

3. Acceso a la medicación por unidosis y al alta del paciente

Tipo Med.	F. Prescr.	Total	Tratamiento	Pauta/Posología	V. Administración	Médico
A	07/11/2014	10	VOLTAREN 50 MG 40 COMP.GAS	1.00 Comprimidos. 2 veces/día 5 días	Tópica	
A	07/11/2014	15	FRAGMIN 5000 U.I. C/100 JER.	1.00 Inyectable SC. 1 veces/día 15 días	Subcutánea	
O	05/11/2014		MEDIA ELASTICA CORTA			
A	31/10/2014	21	ENANTYUM 25 MG COMP RECUB	01 Comprimidos. 3 veces/día durante 7 días	Oral	
A	31/10/2014	7	OMEPRAZOL 20 MG CAPSULAS	01 Capsulas. 1 veces/día durante 7 días	Oral	
A	31/10/2014	7	FRAGMIN 5000 U.I. C/100 JER.	01 Inyectable SC. 1 veces/día durante 7 días	Subcutánea	

Una vez que se tienen las fechas de ingreso, cirugía y alta hospitalaria, edad, sexo y la medicación que se le dio en su estancia en el hospital, y cuando recibió el alta, se vuelcan en una hoja de cálculo tipo Excel, hoja que se adjunta.

Como tratamiento, se usan las heparinas de bajo peso molecular, moléculas obtenidas a partir de la heparina no fraccionada (HNF) por medios enzimáticos o químicos.

Son los fármacos de elección por su mayor estabilidad, mayor control de la coagulación y mejor forma de administración, tanto por la vía de administración como por la posología (permite la auto administración por vía subcutánea una o dos veces al día).

En la farmacia del hospital se dispone de las siguientes HBPM:

- Dalteparina sódica : Fragmin® de 2500, 5000, 7500, 10000, 12500, 15000 y 18000 UI
- Enoxaparina sódica: Clexane® de 20, 40, 60, 80, 100, 120 y 150 mg
- Fondaparinux sódico: Arixtra® de 2'5mg/0'6ml y 7'5 mg/0'5ml
- Tinzaparina sódica: Innohep® de 3500 y 4500 UI

En la siguiente tabla se reflejan las dosis recomendadas, consideradas equivalentes, de las distintas heparinas.

	Hibor	Fragmin	Clexane	Fraxiparina	Innohep
	Bemiparina	Dalteparina	Enoxaparina	Nadroparina	Tinzaparina
Profilaxis riesgo moderado	2.500 U	2.500 U	20 mg	2.850 U	3.500 U
Idem riesgo alto y hemodiálisis	3.500 U	5.000 U	40 mg	3.800 U	4.500 U
Tratamiento pacientes menor peso	5.000 U	7.500 U	60 mg	5.700 U	10.000 U
Tratamiento pacientes peso medio	7.500 U	10.000 U	80 mg	7.600 U	14.000 U
Tratamiento pacientes mayor peso	10.000 U	12.500 U	100 mg	11.400 U	18.000 U

Tabla 4: dosis recomendadas de HBPM¹⁶

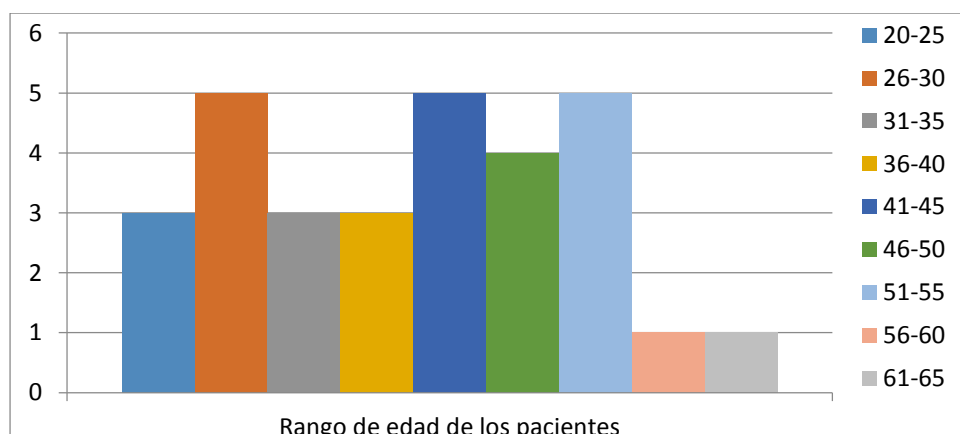
En los pacientes con patología médica existe suficiente evidencia para el uso de cualquiera de las heparinas de bajo peso molecular, resultando ser más costo-efectivo el uso de la dalteparina y nadroparina comparada con la enoxaparina, de ahí que la heparina más prescrita en este caso sea la dalteparina.¹⁷, en el Hospital FREMAP de Majadahonda.

6. Resultados

Una vez recogidos todos los datos de los pacientes, se han obtenido los siguientes:

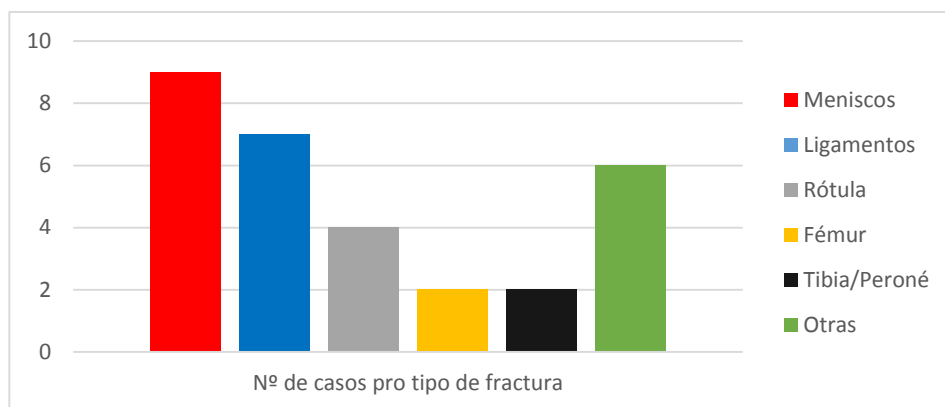
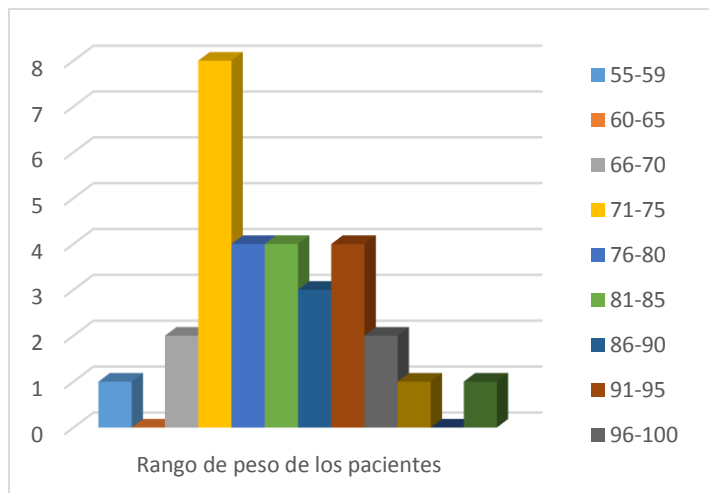
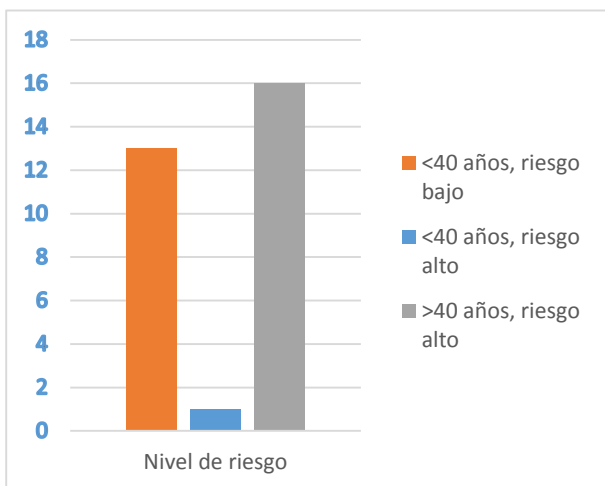
Se ha estudiado un total de 30 pacientes, de los cuales el 80% son hombres y el 20% mujeres.

El rango de edad viene recogido en la siguiente gráfica:

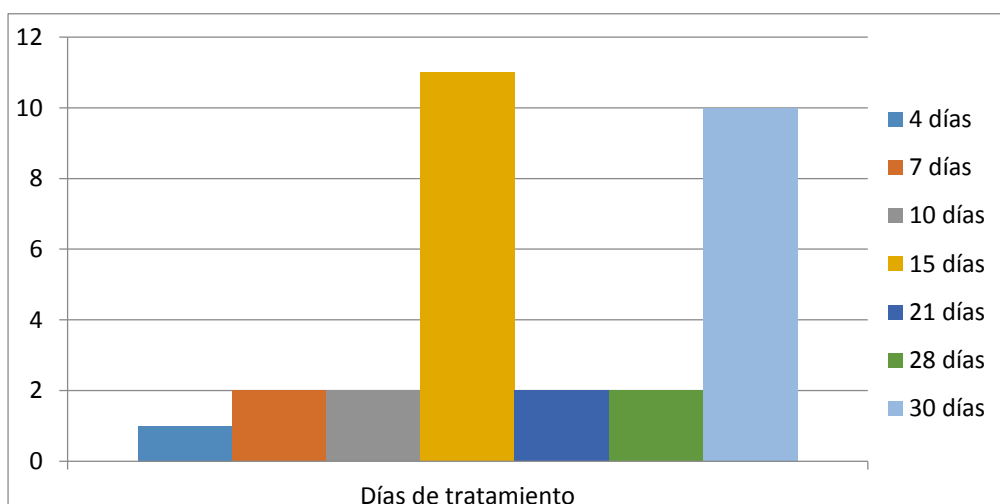


Al tratarse de un hospital de una mutua de accidentes de trabajo, la edad de los pacientes va de los 18 a los 67 años, edad actual de jubilación.

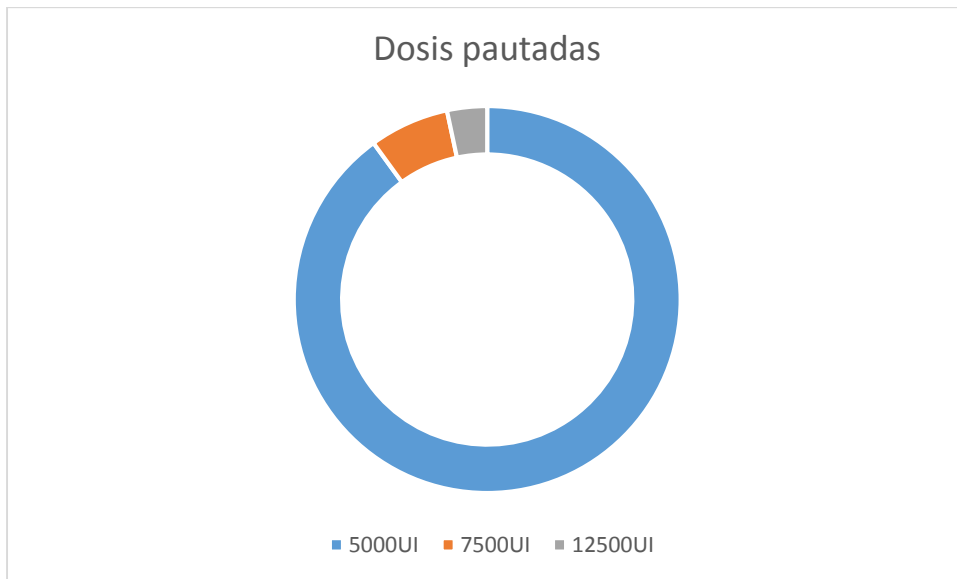
Conforme a las tabla 2, la distribución de pacientes según su riesgo de enfermedad tromboembólica (por edad, peso y tipo de intervención según su tipo de fractura) sería:



De todos los pacientes, la duración del tratamiento farmacológico al alta ha sido:



De las dosis prescritas, la distribución es:



Como se puede ver, la duración más corriente del tratamiento postquirúrgico es de 15 o 30 días, siendo la dosis más pautada la de 5000UI, en este caso de dalteparina sódica (Fragmin®), ya que la dalteparina es tan eficaz y más económica que la enoxaparina en la profilaxis y el tratamiento de la trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía.¹⁸

El 100% de los pacientes recibieron una sola dosis prequirúrgica de la HBPM el día anterior, o el mismo día de la cirugía. Dicha dosis corresponde con la recibida después de la intervención (durante el ingreso y después del alta) en 28 de los 30 pacientes. Los 2 restantes recibieron una dosis mayor después de la intervención debido al tipo de intervención en un caso, y a la obesidad el paciente en el otro.

En cuanto a la revisión del tratamiento, 25 de los 30 pacientes no requirieron una ampliación del tratamiento al acudir a su revisión rutinaria. Los 5 restantes que sí lo requirieron, 3 siguieron con la misma dosis y 2 la cambiaron: el paciente obeso perdió peso durante la rehabilitación y le fue pautada una dosis menor (pasó de 7500UI a 5000UI), y al otro paciente le fue pautada una dosis mayor (pasó de 7500UI a 12500UI).

6. Conclusiones

En base a los datos obtenidos tras el seguimiento a los 30 pacientes durante el periodo de Prácticas Tuteladas, y con los datos de estudios previos, se puede concluir que se hace un correcto uso de las heparinas de bajo peso molecular, aunque se podrían realizar ajustes en las dosis para garantizar un mayor control, ya que éstas dependen de cada paciente, y se receta la misma dosis a pacientes muy diferentes en cuanto a edad y peso.

En cuanto a la profilaxis:

Según las tablas 2 y 3 de la página 4, el nivel de riesgo de la enfermedad tromboembólica cambia con el tipo de intervención y la circunstancia de cada paciente.

A la vista de los datos, la dosis más pautada es la de 5000UI de dalteparina, lo que corresponde con un riesgo alto de enfermedad tromboembólica (tabla 4 de la página 11).

Esta dosis sería alta para el 43'33% de los pacientes, que son los que corresponden con un riesgo moderado (la dosis correcta serían 2500UI)

En cambio, sí es correcta para el 53'34% de los pacientes, que son los mayores de 40 años y, por lo tanto, los que tienen un riesgo alto.

El 3'33% restante, corresponde a un paciente de 26 años que recibió una dosis de dalteparina de 7500UI debido a su alto peso (120kg en el momento de la operación).

Una vez realizada la intervención, se administran las heparinas como tratamiento para evitar la trombosis durante el periodo de convalecencia.

Refiriéndonos de nuevo a la tabla 4 de la página 11, las dosis recomendadas dependiendo del riesgo del paciente, se ve que el 93'33% de los pacientes recibieron una dosis correcta, puesto que recibieron 5000UI.

El 6'67% restante corresponde a los 2 pacientes que recibieron una dosis de 7500UI (uno con obesidad y otro con una operación más grave que el resto) y serían los únicos que recibieron una dosis mayor, debido a sus circunstancias especiales.

8. Bibliografía

- 1,2,3. García Sabrido J.L. y Pacheco Sánchez D. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica perioperatoria en cirugía general. Servicio de Cirugía General III. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
- 4,9. Rang, H.P.; Dale, M.M.; Ritter J.M.; Flower, R.J.; Henderson, G. → “Farmacología”, 7ª edición. Churchill Livingstone, Barcelona, 2012
- 5,10. J. Sans Sabrafen. “Hematología clínica” 3ª Edición. Editorial Harcourt, 2002
6. <http://www.scielo.org.co/img/revistas/rcg/v24n3/a13f9.jpg> (último acceso 18-12-2014)
- 7, 15. Flórez, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A. “Farmacología humana”, 6ª edición Editorial Elsevier, Madrid, 2013
8. http://www.info-farmacia.com/_rsrc/1300383558894/medico-farmaceuticos/revisiones-farmacuticas/heparinas-de-bajo-peso-molecular-hbpm/Heparinas.jpg (último acceso 10-11-2014)
11. <http://images.chemnet.com/suppliers/chembase/cas/cas9041-08-1.gif> (ultimo acceso 23-12-2014)
12. Fragmin 5000UI y 7500UI. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
13. Clexane 40mg. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
14. Innohep 10000UI. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
16. Pliego de prescripciones técnicas para la contratación del suministro de HBPM para la profilaxis y tratamiento de la enfermedad tromboembólica para el hospital Central de la Defensa Gómez Ulla durante el año 2009
17. Henry Oliveros R. MD, MSc, Rafael Lobelo G., MD, y Fabio Martínez P., MD. Análisis costo-efectividad de las heparinas de bajo peso molecular en tromboprofilaxis temprana en pacientes médicos y quirúrgicos. Unidad de Epidemiología e Investigación, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá
- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482006000200005&lang=pt
18. De Andrés Abril S, Heparinas de bajo peso molecular. Eficacia y costes. 2004. Tomado de Krotenberg rt el, 2001.