



Trombopprofilaxis y tratamiento hormonal en la mujer

Cuestiones Prácticas

© De la presente edición Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.
Balmes, 209, 3o 2a - 08006 Barcelona
esmon@esmon.es
www.esmon.es

ISBN: 978-84-17394-19-6
DL B 25655-2018

Los datos de esta publicación pueden hacer referencia a productos farmacéuticos o indicaciones, antes de prescribir cualquier medicamento, por favor revise la ficha técnica vigente en su país.

Ni Sanofi ni el editor son responsables de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografía.

RESERVADOS TODOS LOS DERECHOS. Esta publicación no puede ser reproducida en parte o totalmente, ni memorizado en sistemas de archivo o transmisión en cualquier forma o medio, electrónico, mecánico, fotocopia o cualquier otro sin previo y expreso permiso por escrito a los autores.

Tromboprofilaxis y tratamiento hormonal en la mujer

Cuestiones Prácticas





Autores

Grupo PREMATHO

Prevención del riesgo tromboembólico en mujeres en tratamiento anticonceptivo o terapia hormonal.

Isabel Ramírez Polo

Coordinadora.

Servicio de Salud Reproductiva.

UGC Cayetano Roldán. San Fernando (Cádiz).

Raquel Garrido Ruiz

Coordinadora.

UGC de Hematología y Hemoterapia.

Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

Pablo Mesa Suárez

UGC de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor.

Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

Jorge Sánchez Cibantos

UGC de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

Juan Manuel Castro García

UGC de Urgencias.

Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

Índice

1	Introducción	9
2	Enfermedad tromboembólica venosa en el paciente quirúrgico	19
3	Enfermedad tromboembólica en el paciente médico	33
4	Paciente inmovilizada ortopédicamente	39
5	Puntos clave	42
6	Bibliografía	44





1. Introducción

- 1.1** ¿Cuál es el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en las distintas situaciones hormonales?
- 1.2** ¿Existe relación entre la terapia hormonal y el riesgo tromboembólico?
- 1.3** ¿Cuál es el efecto de las hormonas sobre la hemostasia?
- 1.4** ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la enfermedad tromboembólica venosa?



La mujer sufre una serie de cambios hormonales a lo largo de su vida: embarazo, terapias hormonales durante los tratamientos para la reproducción asistida, uso de anti-conceptivos hormonales, uso de terapias hormonales durante la menopausia y uso de sustancias hormonales coadyuvantes en el tratamiento del cáncer; estos cambios la hacen ser más susceptible a sufrir una enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

A ello debemos añadir los factores de riesgo de ETV que tenga la mujer (Tabla 1) y las circunstancias especiales que incrementen el riesgo de trombosis y que puedan producirse en estos momentos de cambio hormonal, como es la necesidad de una intervención quirúrgica.

Hemos decidido hacer esta guía, en la que pretendemos revisar la bibliografía y dar unas recomendaciones básicas, y esperamos que muy útiles, para mujeres que en circunstancias de anticoncepción hormonal, terapia hormonal sustitutiva (THS) y tratamiento con tamoxifeno precisen una cirugía, sea programada o urgente.

1.1 ¿CUÁL ES EL RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN LAS DISTINTAS SITUACIONES HORMONALES?

La ETV es una enfermedad grave, pero muy poco frecuente en las mujeres en edad reproductiva. Según el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists¹, el riesgo absoluto sería el siguiente:

- **Mujeres en edad reproductiva:** 4-5/10.000 mujeres año.
- **Embarazo:** 29,4/10.000 mujeres año.
- **Posparto inmediato:** 300-400/10.000 mujeres año.
- **Usuarias de anticonceptivos hormonales combinados:** 9-10/10.000 mujeres año; disminuye tras el primer año de uso.
- **Técnicas de reproducción asistida:** el riesgo de trombosis asociado a fertilización in vitro es 10 veces superior al de un embarazo natural².
- **THS para el climaterio:** incrementa el riesgo de ETV de dos a cuatro veces durante el primer año de tratamiento³.
- **Tratamiento hormonal antitumoral (tamoxifeno):** el riesgo de ETV es 2,3 veces mayor frente a placebo, sin otros factores de riesgo asociados⁴.

1.2 ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA TERAPIA HORMONAL Y EL RIESGO TROMBOEMBÓLICO?

La hemostasia es un proceso fisiológico y dinámico, con una doble finalidad:

- Mantener la integridad del árbol vascular, para impedir hemorragias.
- Mantener la sangre en estado líquido, para que realice sus funciones.

Cambios hormonales como los inducidos por el embarazo, los tratamientos anticonceptivos, las terapias hormonales de la menopausia, los tratamientos para la reproducción asistida o las hormonas coadyuvantes en el tratamiento del cáncer, inducen variaciones en las proteínas implicadas en la hemostasia y se altera este equilibrio dinámico.

Hay dos grandes grupos de patologías que afectan a la hemostasia:

- Diátesis hemorrágicas.
- Situaciones de hipercoagulabilidad, que son las que revisaremos.

1.3 ¿CUÁL ES EL EFECTO DE LAS HORMONAS SOBRE LA HEMOSTASIA?

Aunque no están claros los mecanismos exactos por los que los estrógenos y los progestágenos aumentan el riesgo de tromboembolia, sabemos que inducen variaciones en diferentes proteínas implicadas en la hemostasia. Estas modificaciones son provocadas:

Por la acción directa de las hormonas sobre la síntesis de proteínas en el hepatocito:

- a. Incrementan la SHBG (proteínas transportadoras de hormonas sexuales).**
- b. Disminuyen las glicosilceramidas (actúan como cofactor de la acción anticoagulante de la proteína C activada).**



Por la alteración de los factores de la coagulación:

- a. Elevación de factores prohemostáticos (estrógenos)**
 - Factor von Willebrand.
 - Factores II, VII, VIII y X, y fibrinógeno.
- b. Descenso de anticoagulantes naturales (estrógenos)**
 - Proteína S libre.
 - Inducción de resistencia adquirida a la proteína C activada.
 - Inhibidor de la vía del factor tisular libre.
 - Antitrombina III y proteína C.
- c. Compensación parcial de lo anterior por aumento de la fibrinólisis (gestágenos)**

En general podemos afirmar que los estrógenos son procoagulantes y que los gestágenos son profibrinolíticos⁵.

Cuando los usamos conjuntamente, el resultado es una elevación de los factores prohemostáticos y un descenso cuantitativo de los anticoagulantes naturales, compensado en parte por una mejoría de la fibrinólisis⁶.

Por tanto, al disminuir los anticoagulantes naturales, las **situaciones hormonales a las que nos referimos favorecen las complicaciones trombóticas**, por lo que habrá que tener precaución o usar prevención en los casos en que exista una situación de hipercoagulabilidad de base en la mujer⁷.

- Los estrógenos, solos o combinados, aumentan el riesgo de ETV.
- Los gestágenos solos prácticamente no incrementan el riesgo de ETV.

1.4 ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA?

La ETV es una enfermedad compleja, poligénica y con relevantes interacciones ambientales, y aunque hay factores de riesgo que tienen más peso que otros⁵, hace falta que concurren varios en un momento de la vida de una mujer y que sobrepasen el umbral de trombosis para que esta se produzca.

Hay factores de riesgo asociados a la ETV que tienen un peso importante en la producción de eventos tromboembólicos (Tabla 1). Por esto, es importante y necesario investigar, a través de la historia clínica, los que pueden aumentar el riesgo trombótico en aquellas mujeres que quieran iniciar un tratamiento hormonal para evitarlos, ya que todos estos factores de riesgo tienen efecto sinérgico: sus riesgos no se suman, se multiplican.

Tabla 1. Factores de riesgo protrombóticos

ASOCIADOS AL PACIENTE
<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer activo o en tratamiento • Edad >60 años • Deshidratación • Trombofilia conocida • Obesidad (IMC >30) • Comorbilidad médica* • Antecedentes personales/familiares de primer orden de ETE • Terapia hormonal sustitutiva • Tratamiento con anticonceptivos hormonales combinados • Venas varicosas con flebitis • Embarazo o <6 semanas posparto
ASOCIADOS AL INGRESO HOSPITALARIO
<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la movilidad de forma significativa más de 3 días • Proceso quirúrgico con anestesia general y tiempo quirúrgico mayor de 90 minutos o mayor de 60 minutos si la cirugía afecta a pelvis o miembros inferiores • Ingreso por cirugía urgente intraabdominal con procesos inflamatorios • Cirugía con inmovilización posterior • Cirugía ortopédica (cadera, rodilla) • Fractura de cadera • Cirugía bariátrica • Ingreso unidad de cuidados intensivos

* Enfermedad cardíaca, metabólica, respiratoria, infección aguda, enfermedades inflamatorias.

Los factores de riesgo descritos son de tres tipos, y serán necesarios varios de ellos para que en un momento dado se sobrepase el umbral de trombosis⁸:

- 1. Genéticos:** propios de la mujer, se nace con ellos. No indican por sí mismos que se vaya a desarrollar una trombosis, pero sí que se tiene más riesgo para ello.
- 2. Ambientales:** los que se adquieren y tienen que ver con condiciones ambientales, dietéticas, etc. Los más importantes son los anticuerpos antifosfolípidos (AAF), que es la situación de hipercoagulabilidad adquirida mas protrombótica, incluso más que la de causa genética. Esto quiere decir que la mujer que tiene AAF positivos tiene un riesgo muy alto de padecer una trombosis, mayor que si tuviera una trombofilia genética.
- 3. Desencadenantes:** aquellos que cuando existen unas condiciones basales y se presentan, desencadenan la ETV.

Cuando una mujer embarazada o en tratamiento hormonal es atendida en un hospital hay que tener en cuenta si estos factores de riesgo están presentes, para valorar la prevención necesaria en cada caso. Esta es la base de las recomendaciones que se harán en este manual, con el objetivo de optimizar la efectividad de la tromboprofilaxis y minimizar el riesgo de complicaciones hemorrágicas derivado del uso de fármacos anticoagulantes principalmente.

En las guías de práctica clínica podemos encontrar escalas (como la de Caprini⁹ para pacientes quirúrgicos o la PRETEMED¹⁰ para pacientes médicos) de estratificación del riesgo. La dificultad de su uso estriba en la ausencia de

modelos validados y estandarizados. Para disminuir la variabilidad de criterios, se sugiere que cada hospital plantee una estrategia de abordaje común para la prevención de la ETV.

Desde un punto de vista práctico, podríamos plantear el inicio de medidas de tromboprofilaxis si aparecen situaciones como las que se recogen en la Tabla 1, siempre que el beneficio de su uso supere a los posibles riesgos¹ (Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo hemorrágico.

ASOCIADOS AL PACIENTE

- Sangrado activo
- Coagulopatías adquiridas o hereditarias
- Tratamiento anticoagulante activo
- Accidente vascular cerebral agudo
- Trombocitopenia (<50000 plaquetas)
- Hipertensión arterial mal controlada (>230/120 mmHg)

ASOCIADOS AL INGRESO HOSPITALARIO

- Neurocirugía, cirugía espinal o polo posterior del ojo
- Procedimientos de alto riesgo de sangrado
- Punción lumbar, espinal o epidural en las 4 horas anteriores o prevista en las siguientes 12 horas





2. Enfermedad tromboembólica venosa en el paciente quirúrgico

2.1 ¿Qué entendemos por cirugía mayor y cirugía menor?

2.2 ¿Cuál es la incidencia de “mortalidad por anestesia”?

2.3 ¿Qué posibilidad hay de sufrir un evento cardiovascular adverso?

2.4 ¿Es posible calcular el riesgo de padecer un evento tromboembólico venoso perioperatorio?

2.5 Situaciones especiales

2.1 ¿QUÉ ENTENDEMOS POR CIRUGÍA MAYOR Y CIRUGÍA MENOR?

1. Cirugía mayor: hace referencia a los procedimientos quirúrgicos más complejos, con más riesgo, frecuentemente realizados bajo anestesia general o regional (anestesia epidural, lumbar o espinal) y con asistencia respiratoria, que comportan habitualmente cierto grado de riesgo para la vida del paciente o de grave discapacidad, y en los que tanto la preparación prequirúrgica, excepto en la cirugía de emergencia, como su recuperación puede tomar varios días o semanas.

2. Cirugía mayor ambulatoria (CMA): procedimiento quirúrgico, diagnóstico o terapéutico, realizado con anestesia general, locorreional o local, con o sin sedación, que requiere cuidados perioperatorios de corta duración y que no precisa ingreso hospitalario.

3. Cirugía menor: conjunto de técnicas quirúrgicas de corta duración que se aplican generalmente sobre estructuras superficiales. Suelen requerir la aplicación de anestesia local y su realización conlleva riesgo bajo y mínimas complicaciones.

2.2 ¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE “MORTALIDAD POR ANESTESIA”?

En la actualidad se considera que la anestesia es muy segura, puesto que pocos desenlaces catastróficos como la muerte se relacionan de forma directa con ella. Su incidencia varía entre 0,5 y 3,3 casos por cada 10.000 anestesias.



Una de las herramientas más extendidas con la finalidad de estimar el riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatoria es la escala de la American Society of Anesthesia (ASA), que estratifica el riesgo en cinco grupos (Tabla 3).

Tabla 3. Escala la American Society of Anesthesia (ASA).

GRUPO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE	RIESGO DE MORBIMORTALIDAD PERIOPERATORIA
ASA I	Paciente sano	0-0,3%
ASA II	Paciente con enfermedad crónica leve o moderada actualmente controlada	0,3-1,4%
ASA III	Paciente con enfermedad crónica grave o procesos crónicos no controlados	1,8-5,4%
ASA IV	Paciente con alteraciones sistémicas que ponen en riesgo su vida	7,8-25,9%
ASA V	Paciente moribundo con expectativas de fallecer en las próximas 24 horas	9,4-57,8%

2.3 ¿QUÉ POSIBILIDAD HAY DE SUFRIR UN EVENTO CARDIOVASCULAR ADVERSO?

Las diferentes intervenciones quirúrgicas implican, por sí mismas y sin tener en cuenta la comorbilidad del paciente, un riesgo de muerte de causa cardiovascular o de infarto de miocardio en los siguientes 30 días. En función de la probabilidad de desencadenar un suceso de este tipo, se clasifican en intervenciones de riesgo bajo, intermedio o alto (Tabla 4)¹¹⁻¹³.

Tabla 4. Riesgo de muerte por causa cardiovascular en intervención quirúrgica

RIESGO BAJO: < 1%	RIESGO INTERMEDIO: 1-5%	RIESGO ALTO: > 5%
Cirugía superficial	Intraperitoneal: esplenectomía, reparación de hernia de hiato, colecistectomía	Cirugía aórtica y vascular mayor
Cirugía de mama	Carotídea sintomática (endarterectomía o stent carotídeo)	Revascularización abierta de miembros inferiores, amputación o tromboembolectomía
Procedimientos dentales	Angioplastia arterial periférica	Cirugía de duodeno-páncreas
Cirugía sobre la glándula tiroides	Reparación endovascular de aneurisma	Resección de hígado, cirugía de vías biliares, trasplante hepático.
Cirugía ocular	Cirugía de cabeza y cuello	Esofagectomía
Cirugía reconstructiva	Neurológica u ortopédica mayor (cirugía de cadera y columna)	Reparación de perforación intestinal
Endarterectomía o stent carotídeo en paciente asintomático	Urológica o ginecológica mayor	Resección de glándulas suprarrenales
Cirugía menor ginecológica, ortopédica, urológica	Trasplante renal	Cistectomía total
	Intratorácica no mayor	Neumonectomía, trasplante de pulmón



2.4 ¿ES POSIBLE CALCULAR EL RIESGO DE PADECER UN EVENTO TROMBOEMBÓLICO VENOSO PERIOPERATORIO?

Para calcular el riesgo perioperatorio de tromboembolia en el paciente quirúrgico debemos considerar los aspectos propios del tipo de intervención quirúrgica y otros atribuibles a la situación clínica del paciente. La escala de Caprini modificada (Tabla 5) se nos ofrece como herramienta para intentar simplificar, ponderar y unificar las situaciones quirúrgicas e individuales que pueden ser consideradas como factores de riesgo trombótico^{9,14,15}. La puntuación alcanzada en dicha escala divide a los pacientes quirúrgicos en cuatro grupos de riesgo de ETV: muy bajo, bajo, moderado y alto riesgo. Además, esta escala nos orienta hacia el régimen de tromboprofilaxis adecuado para cada nivel de riesgo (Tabla 5).

Tabla 5. Escala de Caprini

<p>1 PUNTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad 41-60 años • Cirugía menor • Índice de masa corporal >25kg/m² • Edema de miembros inferiores • Varices • Embarazo o puerperio • Historial de abortos espontáneos o recidivantes inexplicados • Anticoncepción o terapia hormonal sustitutiva • Sepsis (<1 mes antes) • Enfermedad pulmonar grave (<1 mes antes) • Pruebas respiratorias alteradas • Infarto agudo de miocardio • Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes antes) • Enfermedad inflamatoria intestinal • Inmovilización por enfermedad médica
<p>2 PUNTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad 61-74 años • Cirugía artroscópica • Cirugía abierta mayor (>45 minutos) • Cirugía laparoscópica (>45 minutos) • Cáncer • Encamamiento (>72 horas) • Inmovilización con escayola • Acceso venoso central
<p>3 PUNTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad ≥75 años • Historial personal de ETV • Historial familiar de ETV • Factor V Leiden • Gen de la protrombina G20210A • Anticuerpos anticardiolipina • Anticoagulante lúpico • Hiperhomocisteinemia • Trombocitopenia inducida por heparina • Otras trombofilias congénitas o adquiridas
<p>4 PUNTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ictus (<1 mes antes) • Artroplastia programada de cadera o rodilla • Fractura de pierna, cadera o pelvis • Traumatismo agudo de médula espinal (<1 mes antes)
<p>RIESGO BASAL ESTIMADO EN AUSENCIA DE PROFILAXIS E INDICACIONES DE TROMBOPROFILAXIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo trombótico muy bajo (0-1 puntos): <0,5%. No precisa profilaxis especial • Riesgo trombótico bajo (2 puntos): 1,5%. Medios mecánicos • Riesgo trombótico moderado (3-4 puntos): 3%. HBPM o HNF o medios mecánicos • Riesgo trombótico alto (≥5 puntos): 6%. HBPM o HNF + medios mecánicos

2.5 SITUACIONES ESPECIALES

Mujer que sigue algún tratamiento hormonal

El tratamiento hormonal es un factor con peso específico en el desarrollo de la ETV. En la visita preanestésica debemos explicar a la paciente que sigue algún tratamiento hormonal que el mantenimiento de este tipo de fármacos aumentará su riesgo trombotico perioperatorio. Nuestras recomendaciones al respecto se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6.

CIRUGÍA DE MUY BAJO O DE BAJO RIESGO	Tomar su dosis habitual el día de la intervención	<ul style="list-style-type: none"> • No precisa trombopprofilaxis
CIRUGÍA DE MODERADO O ALTO RIESGO	Suspender su toma 4 semanas antes de la intervención	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM). • Reanudar el tratamiento tras 15 días de movilización completa.



¿Qué recomendamos en las mujeres que usan tratamiento hormonal y van a ser sometidas a cirugía?

1. Cirugía mayor programada: las mujeres en tratamiento hormonal que contenga estrógenos (anticonceptivos orales combinados, THS o tamoxifeno) y que deban ser sometidas a cirugía mayor programada deben suspender el tratamiento 4 semanas antes de la intervención, y en su lugar, si desean anticoncepción, utilizar un método sin estrógenos (dispositivo intrauterino [DIU] de cobre o levonorgestrel, o bien anticonceptivo oral o implante con solo gestágenos)¹⁶. Los métodos que utilizan solo progestágenos no parecen aumentar el riesgo de ETV y, en consecuencia, pueden utilizarse.

2. Cirugía Menor programada: no parece necesario suspender el tratamiento en las pacientes que vayan a ser sometidas a cirugía menor¹⁷.

3. Cirugía de Urgencia: solo debe suspenderse el tratamiento hormonal (anticonceptivos hormonales combinados, THS o tamoxifeno) en caso de cirugía mayor en la que se prevé un tiempo de inmovilización. Si el anticonceptivo utilizado es un DIU o un anticonceptivo solo con gestágenos, no es necesaria su suspensión¹⁸.

¿Qué profilaxis tromboembólica usaremos en cirugía mayor ambulatoria?

Distintas guías recomiendan el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) tanto antes como después de la cirugía, como mínimo durante 7 días, administrando una dosis cada 24 horas. Transcurrido este periodo de profilaxis, se individualizará cada procedimiento en función de la persistencia del riesgo trombótico (Tabla 5)¹⁹.

¿Qué profilaxis tromboembólica usaremos en cirugía laparoscópica?

A diferencia de la cirugía abdominal por vía abierta, la cirugía laparoscópica comporta una menor agresión tisular y una más rápida movilización y recuperación de los pacientes. Desde este punto de vista, este tipo de cirugía podría considerarse menos trombogénica que la cirugía por laparotomía clásica.

Al no existir suficiente evidencia, se recomienda individualizar la decisión de la profilaxis en función del riesgo inherente al paciente y al tipo de intervención a practicar.

Por tanto, en pacientes con factores de riesgo o sometidos a intervenciones prolongadas se recomienda HBPM a las dosis correspondientes. Por su parte, la Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons recomienda adoptar, en una paciente que va a ser intervenida por vía laparoscópica, la misma profilaxis que se llevaría a cabo en un caso equivalente operado por vía abierta convencional²⁰.

¿Cuándo comenzar la profilaxis?

En la mayoría de los ensayos clínicos llevados a cabo para evaluar la eficacia y la seguridad de la profilaxis farmacológica con heparina no fraccionada (HNF) y HBPM en cirugía, esta se inició preoperatoriamente (se recomienda poner la heparina preoperatoria profiláctica 12 horas antes si se sospecha que se van a realizar técnicas anestésicas locorregionales) (Tablas 7 y 8).

¿Cómo continuar la profilaxis tras la intervención?

Un aspecto que no está suficientemente estudiado y que no suele contemplarse en las guías de práctica clínica es cuándo administrar la segunda dosis después de la intervención. En este sentido, parece razonable hacerlo pasadas unas 6-12 horas desde el final de la intervención en los pacientes de alto riesgo, o bien esperar a primera hora de la mañana siguiente al día de la cirugía en los casos en que la intervención ha terminado pasado el mediodía, con objeto de evitar inyecciones durante la madrugada.

Si se utiliza HNF, se inicia la profilaxis con 5.000 UI de 2 a 4 horas antes de la intervención y después se sigue con 5.000 UI cada 8-12 horas, durante 7 días o hasta que el paciente deambule. En pacientes con riesgo muy alto de sufrir trombosis se recomienda administrar una dosis de aproximadamente 3.500 UI mediante inyección subcutánea profunda cada 8 horas, ajustada a ± 500 UI subcutáneas por dosis, para mantener el tiempo de tromboplastina parcial activado en unos valores elevados dentro de la normalidad²⁰.

Tabla 7. Dosis profilácticas de HBPM recomendadas.

PROFILAXIS DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA*			
	Aclaramiento renal <30 ml/min	Aclaramiento renal >30 ml/min	
		Bajo riesgo en ETV	Alto riesgo de ETV
Enoxaparina ²¹	20 mg/24 h (2.000 UI/día)	20 mg/24 h (2.000 UI/día)	40 mg/24 h (4.000 UI día)
Nadroparina ²²	Reducir dosis un 25-33%	0,3 ml/24 h	0,4 ml/24 h 0,6 ml/24h
Bemiparina ²³	2.500 UI/24 h	2.500 UI/día (0,2 ml/24 h)	3.500 UI/día (0,2 ml/24 h)
Dalteparina ²⁴	No datos disponibles	2.500 UI/día (0,2 ml/24 h)	5.000 UI/día (0,2 ml/24 h)
Tinzaparina ^{25,**}	No se recomienda su utilización	3.500 UI/día (0,35 ml/24 h)	4.500 UI/día (0,45 ml/24 h)

*Las dosis profilácticas comercializadas de HBPM no han sido testadas específicamente en pacientes obesos y es frecuente no encontrar recomendaciones específicas en las fichas técnicas en pacientes cuyo peso supera los 150 kg. En estos casos con IMC ≥ 40 kg/m² podría no ser suficiente con estas dosis, sugiriéndose un aumento de la misma en algunas guías.

**En el caso de tinzaparina no se recomienda la utilización en pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/minuto ya que no se ha establecido una posología en esta población. La evidencia disponible demuestra la ausencia de acumulación en pacientes con niveles de aclaramiento de creatinina inferiores a 20 ml/minuto. Cuando se requiera en estos pacientes, el tratamiento con innohep puede iniciarse monitorizando la actividad anti-Xa, si el beneficio compensa el riesgo.

Tabla 8. Dosis terapéuticas de HBPM recomendadas.

TRATAMIENTO ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA*		
	Aclaramiento renal >30 ml/min	Necesidad de ajuste de dosis si aclaramiento creatinina <30 ml/min
Enoxaparina ²¹	1,5 mg/kg/día (150 UI/kg/día) 1 mg/kg/día (100 UI/kg/12 h)	100 UI/kg/24 h
Nadroparina ²²	85,5 UI/Kg/12 h	Contraindicado su uso
Bemiparina ²³	115 UI/kg/día	Ajustar la dosis al 75%
Dalteparina ²⁴	200 UI/kg/día 100 UI/kg/12 h	No datos
Tinzaparina ^{25,**}	175UI/kg/día	No se recomienda su utilización*

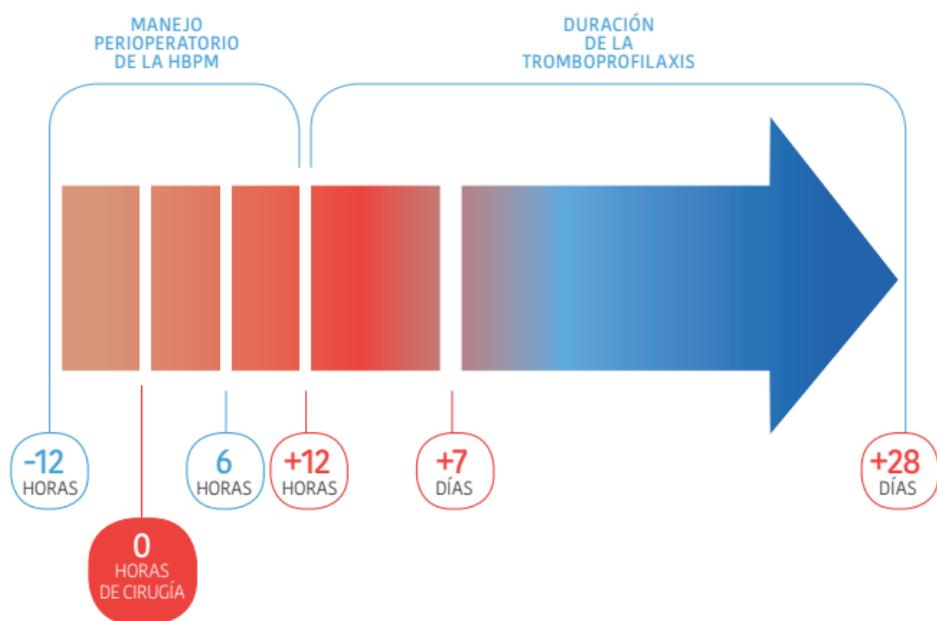
*En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento creatinina <30 ml/min) y bajo peso (<50kg) sugerimos la determinación de la actividad anti-Xa a las 4 horas de la administración de la HBPM, con el fin de ajustar mejor la dosis.

**En el caso de tinzaparina no se recomienda la utilización en pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/minuto, ya que no se ha establecido una posología en esta población. La evidencia disponible demuestra la ausencia de acumulación en pacientes con aclaramiento de creatinina <20 ml/min. Cuando se requiera en estos pacientes, el tratamiento con innohep puede iniciarse monitorizando la actividad anti-Xa, si el beneficio compensa el riesgo.

¿Cuánto tiempo debe prolongarse la profilaxis?

- 1. En cirugía no oncológica:** de 7 a 10 días con dosis de HBPM de alto riesgo cada 24 horas.
- 2. En cirugía oncológica:** durante 4 semanas a las mismas dosis.
- 3. En casos de especial alto riesgo:** en operados con antecedente de ETV, en los que concurren varios factores de riesgo o en los que tendrán una movilidad limitada tras el alta hospitalaria, durante 4 semanas tras la cirugía (Figura 1)²⁶.

Figura 1.

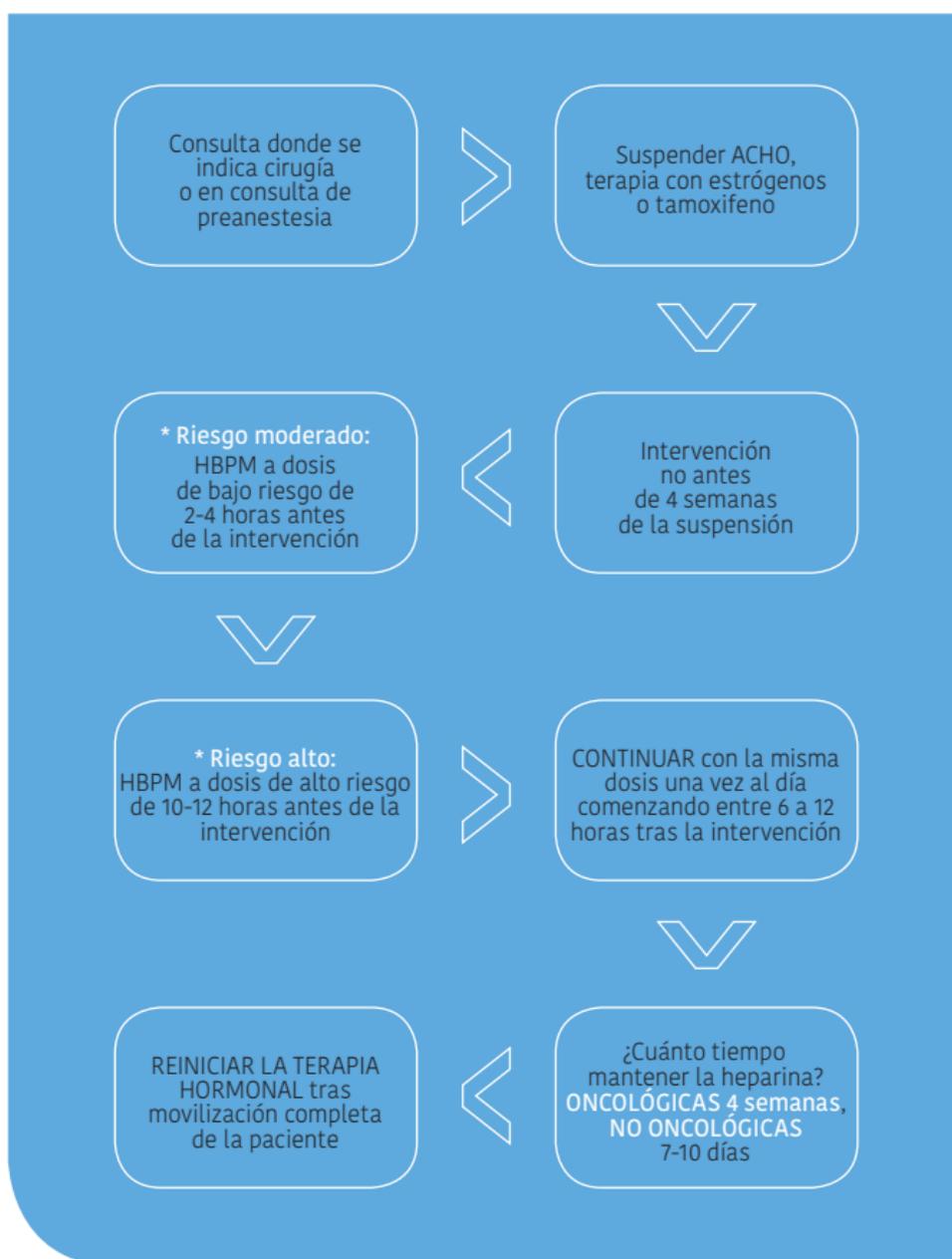


Un estudio reciente demostró el beneficio de la extensión de la tromboprofilaxis con HBPM durante 4 semanas en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a cirugía laparoscópica²⁷. Las guías internacionales avaladas por la International Society of Thrombosis and Haemostasis recomiendan prolongar la tromboprofilaxis de los pacientes oncológicos sometidos a cirugía laparoscópica²⁸.

¿Cuándo puede reiniciarse el tratamiento hormonal tras la cirugía?

Puede reiniciarse la toma de un anticonceptivo combinado a partir de la movilización completa. En el momento de reiniciar la terapia hormonal hay que valorar los factores de riesgo de la paciente para introducir uno u otro tipo de anticoncepción (Figura 2).

Figura 2. Algoritmo de actuación.



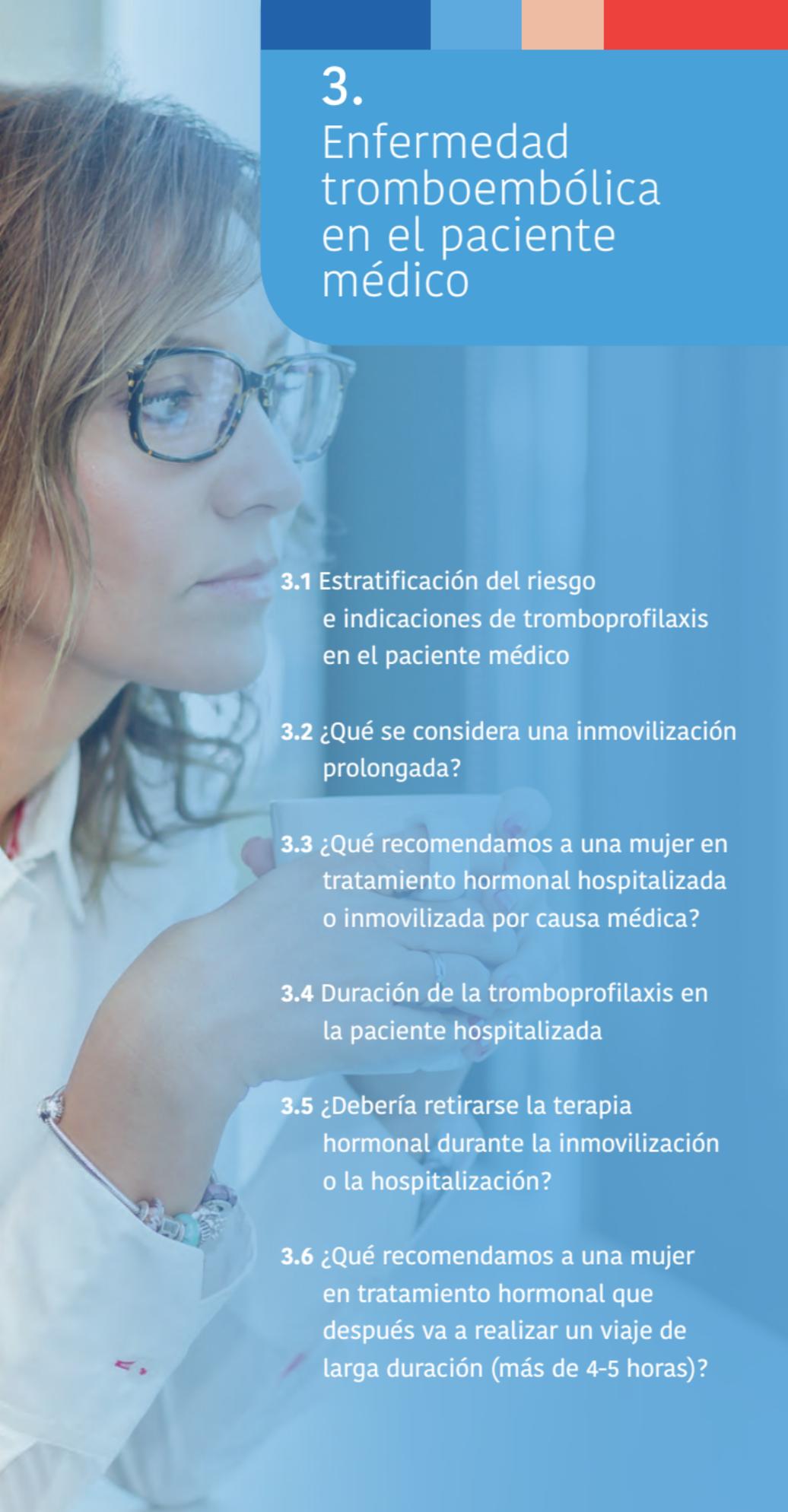
¿Dónde se darán a la paciente las anteriores recomendaciones?

Sería recomendable hacerlo en la consulta del especialista que sienta la indicación quirúrgica e incluye en el Registro de Demanda Quirúrgica, pues así transcurrirá suficiente tiempo hasta el acto quirúrgico como para que al menos transcurran las 4 semanas recomendadas.

El anestesista, en la consulta de preanestesia, debe preguntar por el uso de terapia hormonal y dar las instrucciones oportunas si estas no han sido ya facilitadas por su médico.

Si la paciente solicita un método anticonceptivo alternativo (recomendable para proteger de un embarazo no deseado) se la informará sobre métodos de barrera, DIU o anticonceptivos solo con gestágenos. En estos dos últimos casos, será remitida a la consulta de planificación familiar.





3. Enfermedad tromboembólica en el paciente médico

- 3.1 Estratificación del riesgo e indicaciones de trombopprofilaxis en el paciente médico
- 3.2 ¿Qué se considera una inmovilización prolongada?
- 3.3 ¿Qué recomendamos a una mujer en tratamiento hormonal hospitalizada o inmovilizada por causa médica?
- 3.4 Duración de la trombopprofilaxis en la paciente hospitalizada
- 3.5 ¿Debería retirarse la terapia hormonal durante la inmovilización o la hospitalización?
- 3.6 ¿Qué recomendamos a una mujer en tratamiento hormonal que después va a realizar un viaje de larga duración (más de 4-5 horas)?

3.1 ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO E INDICACIONES DE TROMBOPROFILAXIS EN EL PACIENTE MÉDICO

Al igual que en el caso anterior, existen tablas, como la de la guía PRETEMED¹⁰ (Tabla 9) o la escala de Padua recomendada por el American College of Chest Physicians²⁹, que permiten calcular el riesgo de ETV y el peso específico de cada uno de los factores que pueden concurrir en un individuo.

PESOS AJUSTADOS			
	1	2	3
PROCESOS PRECIPITANTES	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo/puerperio* • Viajes en avión >6 horas 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad inflamatoria intestinal activa • Infección aguda grave • Insuficiencia cardíaca clase III • Neoplasia 	<ul style="list-style-type: none"> • AVCA con parálisis de miembros inferiores • EPOC con descompensación grave • Infarto agudo de miocardio • Insuficiencia cardíaca clase IV • Mieloma con quimioterapia* • Trauma tismos de MMII sin cirugía
PROCESOS ASOCIADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Hiperhomocisteinemia • Infección por VIH • Parálisis de MMII • TVS previa 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome nefrótico • Trombofilia* • TVP previa* • Vasculitis (Beçhet/Wagener) 	
FÁRMACOS	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivos hormonales • Antidepresivos • Antipsicóticos • Inhibidores de la aromatasia • Tamoxifeno-Raloxifeno • Terapia hormonal sustitutiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia 	
OTROS	<ul style="list-style-type: none"> • Catéter venoso central • Edad >60 años • Obesidad (IMC >28) • Tabaquismo >35 cigarrillos/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Encamamiento >4 días 	

3.2 ¿QUÉ SE CONSIDERA UNA INMOVILIZACIÓN PROLONGADA?

La inmovilización prolongada es un factor de riesgo desencadenante de procesos tromboembólicos. Se considera como tal un periodo de encamamiento o un descenso de la movilidad superior a 3 días.

Tabla 9.

Cálculo del riesgo de ETV en procesos médicos e indicación de tromboprofilaxis. Guía PRETEMED 2007.

AVCA: Accidente vascular cerebral agudo; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; MMII: miembros inferiores; TVP: trombosis venosa profunda previa; TVS: trombosis venosa superficial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- (a) PESO 3 si: embarazo y trombofilia; PESO 4 si: embarazo y TVP previa.
 (b) PESO 2 si: factor Leyden en >60 años, déficit de proteína S o C, déficit combinado, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos.
 PESO 1 si: factor VIII >150% o Factor de Leyden en <60 años.
 (c) PESO 3 si: TVP previa espontánea.
 PESO 5 si: TVP previa y trombofilia.
 (d) PESO 4 si: mieloma en tratamiento con quimioterapia y talidomida.

CÁLCULO DEL RIESGO AJUSTADO (RA)

RA = Suma de pesos de los distintos procesos precipitantes (rojo) + suma de pesos o de otras circunstancias de riesgo (verde)

Esta fórmula solo puede aplicarse si su paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con peso ajustado ≤ 2 .

RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS DE ETV	
Riesgo ajustado	Recomendación
1-3	Considerar el uso de medidas físicas
4	Se sugiere profilaxis con HBPM
>4	Se recomienda profilaxis con HBPM

3.3 ¿QUÉ RECOMENDAMOS A UNA MUJER EN TRATAMIENTO HORMONAL HOSPITALIZADA O INMOVILIZADA POR CAUSA MÉDICA?

En caso de hospitalización¹⁰, de forma general, no debe iniciarse la trombotoprofilaxis farmacológica en una mujer en tratamiento hormonal si este es el único factor de riesgo que presenta. Sí se recomienda en casos de mayor riesgo de ETV (Tabla 9).

3.4 DURACIÓN DE LA TROMBOTOPROFILAXIS EN LA PACIENTE HOSPITALIZADA

La trombotoprofilaxis se mantendría durante el periodo de hospitalización o hasta iniciar la movilización. En caso de plantearse una profilaxis extendida por inmovilización crónica domiciliaria, esta debería restringirse a pacientes muy seleccionadas en las que también se haya evaluado el riesgo hemorrágico^{10,29}.

3.5 ¿DEBERÍA RETIRARSE LA TERAPIA HORMONAL DURANTE LA INMOVILIZACIÓN O LA HOSPITALIZACIÓN?

Dado el riesgo trombotico asociado a algunas terapias hormonales (tamoxifeno o terapia hormonal con estrógenos-gestágenos), además de establecer trombotoprofilaxis farmacológica podría plantearse la suspensión de la medicación hasta recuperar la movilidad si el riesgo de trombosis es alto y la paciente está informada y de acuerdo con ello; la decisión debe ser siempre individualizada³⁰.

En el caso de la anticoncepción solo con gestágenos, no es necesaria su suspensión debido a su escaso riesgo trombotico.

3.6 ¿QUÉ RECOMENDAMOS A UNA MUJER EN TRATAMIENTO HORMONAL QUE DESPUÉS VA A REALIZAR UN VIAJE DE LARGA DURACIÓN (MÁS DE 4-5 HORAS)?

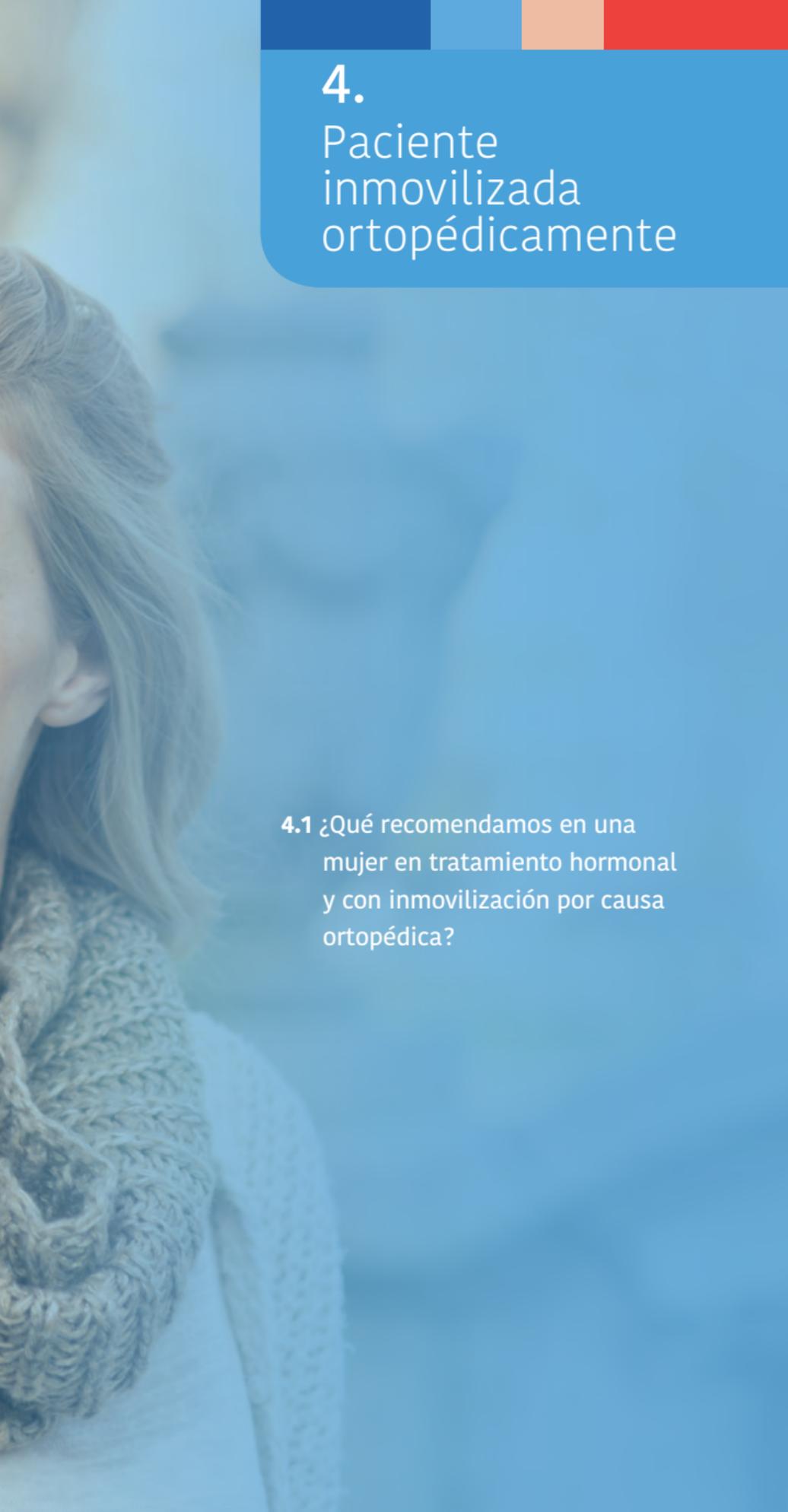
El desarrollo de un evento trombótico en relación con un viaje prolongado es muy infrecuente: 3,2 casos por cada 1.000 pacientes en vuelos de más de 8 horas y 1 caso por cada 4.656 pacientes en los que duran entre 4 y 8 horas³¹ (Tabla 10).

Tabla 10.
Prevenición de la tromboembolia asociada a viajes prolongados.

Recomendaciones generales	Caminar cada 2-3 horas, usar ropa holgada, prevenir la deshidratación (evitando la toma de alcohol o cafeína), ejercicios de la musculatura de la pantorrilla.
Medias de compresión gradual	Medias de compresión gradual por debajo de la rodilla, de tipo I (15-30mmHg de compresión en el tobillo)
Tromboprofilaxis farmacológica	HBPM a dosis de bajo riesgo

Las pacientes que vayan a realizar viajes con una duración superior a 4 horas y junto con el tratamiento hormonal presenten otros factores de riesgo (antecedentes de ETV, cáncer activo, trombofilia, obesidad, inmovilizaciones ortopédicas, cirugía o traumatismo reciente...) son consideradas de alto riesgo trombótico, por lo que se recomienda valorar, además de las medidas anteriores, el uso de HBPM profiláctica 2-3 horas antes del viaje. Una dosis de HBPM conferiría protección durante unas 12-16 horas, con un mínimo de complicaciones tras su administración.





4.

Paciente inmovilizada ortopédicamente

4.1 ¿Qué recomendamos en una mujer en tratamiento hormonal y con inmovilización por causa ortopédica?



4.1 ¿QUÉ RECOMENDAMOS EN UNA MUJER EN TRATAMIENTO HORMONAL Y CON INMOVILIZACIÓN POR CAUSA ORTOPÉDICA?

Miembros inferiores

Después de una revisión sistemática de varios ensayos clínicos en pacientes inmovilizados comparando la profilaxis o no con HBPM podemos extraer varias conclusiones y aclarar temas.

Debemos realizar profilaxis siempre que un miembro inferior se encuentre inmovilizado, esté fracturado o no, tanto en las fracturas cerradas como en las abiertas, así como en las lesiones de tejidos blandos y afectación tendinosa, independientemente del tipo de inmovilización que apliquemos, sea fija (escayola, yeso) o blanda (vendaje), tanto si es por encima como si es por debajo de la rodilla, y mientras se mantenga la inmovilización del miembro.

Es decir, en caso de inmovilización de los miembros inferiores, con independencia de que se trate de una fractura o no, y de que la inmovilización se haga con escayola o con vendaje, se recomienda profilaxis con HBPM.

La inmovilización prolongada es un factor de riesgo desencadenante de procesos tromboembólicos. Por tanto, se desaconseja el uso de anticoncepción hormonal combinada en esta situación, al tener un mayor riesgo trombótico que la anticoncepción solo con gestágenos.

En las mujeres en tratamiento con tamoxifeno, en caso de alto riesgo de trombosis suspendemos el tratamiento e iniciaremos la profilaxis con HBPM hasta recuperar la movilidad. Si el riesgo es bajo o moderado, no se suspende el tamoxifeno y se administra HBPM hasta recuperar la movilidad (Tablas 7 y 8).

Miembros superiores

Dada la nula incidencia de fenómenos tromboembólicos en situaciones de inmovilización de los miembros superiores, no se recomienda la tromboprofilaxis en mujeres en tratamiento hormonal, salvo en casos de riesgo añadido.

1

Los tratamientos hormonales que contienen estrógenos favorecen las complicaciones trombóticas.

2

Los tratamientos solo con gestágenos prácticamente no incrementan el riesgo trombótico y pueden usarse en casi todas las circunstancias, salvo si la mujer tiene AAF de alto riesgo (individualizar).

3

Una mujer en tratamiento hormonal que se someta a cirugía de muy bajo o bajo riesgo puede tomar su tratamiento hormonal y no precisa trombopprofilaxis.

4

En una mujer en tratamiento hormonal que se someta a cirugía de moderado o alto riesgo hay que suspender el tratamiento hormonal 4 semanas antes de la intervención y realizar trombopprofilaxis con HBPM. El tratamiento se reanuda tras 15 días de movilización completa.

5

En una mujer en tratamiento hormonal que se someta a cirugía de urgencia solo debe suspenderse el tratamiento hormonal en caso de cirugía mayor en la que se prevé un tiempo de inmovilización.

6

La profilaxis con HBPM debe iniciarse preoperatoriamente y mantenerse hasta 7-10 días tras la intervención, en caso de cirugía no oncológica, y el tratamiento hormonal se reiniciará tras la movilización completa.

5. Puntos clave

7

En caso de cirugía laparoscópica, en pacientes con factores de riesgo o sometidas a intervenciones prolongadas se recomienda HBPM a las dosis adecuadas.

8

Se recomienda trombotoprofilaxis con HBPM en caso de inmovilización de miembros inferiores, independientemente de que se trate de una fractura o no, y de que la inmovilización sea con escayola o con vendaje.

9

En caso de hospitalización, solo se recomienda trombotoprofilaxis en las mujeres con tratamiento hormonal y otros factores de riesgo asociados que le confieran un alto riesgo de trombotosis.

10

En las mujeres que vayan a realizar viajes de más de 4 horas de duración, estén en tratamiento hormonal y tengan otros factores de riesgo, se recomienda el uso de HBPM profiláctica 2-3 horas antes del viaje, además de las medidas generales.

1. RCOG 40 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Venous thromboembolism and hormonal contraception (Green-Top Guideline No. 40). July 2010. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg40/>
2. Rova K, Passmark H, Lindqvist PG. Venous thromboembolism in relation to in vitro fertilization: an approach to determining the incidence and increase in risk in successful cycles. *Fertil Steril*. 2012;97:95-100.
3. Chaves E, Barguil I. Actualidad: Recomendaciones de 2013 sobre terapia de remplazo hormonal. Sociedad Británica de Menopausia y del Cuidado de la Salud de la Mujer. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*. 2014;4(1).
4. Hussain T, Kneeshawb PJ. Stopping tamoxifen peri-operatively for VTE risk reduction: a proposed management algorithm. *Int J Surg*. 2012;10:313-6.
5. Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2003;1:1371-80.
6. Hoffman M, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85:958-65.
7. Ramírez Polo IM, García Martorell J. Anticoncepción y trombosis. Barcelona: Grupo Acción Médica; 2011.
8. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet*. 1999;353:1167-73.
9. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JJ, Heit JA, et al.; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-77S.
10. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín León I, et al. Guía PRETEMED 2007. Guía de práctica clínica sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007. Disponible en: http://www.sademi.com/actividades/publicaciones/guia_medica_pretemed_2007.pdf
11. Bahl V, Hu Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg*. 2010;251:344-50.
12. Zhou H, Wang L, Wu X, Tang Y, Yang J, Wang B, et al. Validation of a venous thromboembolism risk assessment model in hospitalized Chinese patients: a case-control study. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21:261-72.

6. Bibliografía

13. Geertz WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):338S.
14. Obi AT, Pannucci CJ, Nackashi A, Abdullah N, Alvarez R, Bahl V, et al. Validation of the Caprini venous thromboembolism risk assessment model in critically ill surgical patients. *JAMA Surg*. 2015;150:941-8.
15. Grant PJ, Greene MT, Chopra V, Bernstein SJ, Hofer TP, Flanders SA. Assessing the Caprini score for risk assessment of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Am J Med*. 2016;129:528-53.
16. Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Manejo perioperatorio de medicación crónica, 2015. (Consultado el 3 de enero de 2108.) Disponible en http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/dwalf?info=57204_manejo_perioperatorio_medicacion_cronica_2016.pdf|504bc70d-33fa-4830-a6f1-2334744d8ad6
17. Gordon RJ, Lombard FW. Perioperative venous thromboembolism: a review. *Anesth Analg*. 2017;125:403-12.
18. Pai M, Douketis JD. Prevention of venous thromboembolic disease in surgical patients. UpToDate. (Consultado el 10 de diciembre de 2017. Disponible en: http://ultra-medica.net/Uptodate21.6/contents/UTD.htm?40/52/41802?source=see_link
19. FSRH is a faculty of the Royal College of the Obstetricians and Gynaecologists. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use [en línea]. Mayo 2016. Disponible en: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/external/ukmec-2016-digital-version/>. [Consulta 4 enero 2018].
20. Aguayo Albasini JL, Alós Company R, Espín Basany E, Flores Pastor B, Llau Pitarch JV, Lozano Sánchez FS, et al. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía general y del aparato digestivo. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
21. Clexane®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>. [Consulta 4 enero 2018].
22. Fraxiparina®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>. [Consulta 4 enero 2018].
23. Hibor®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>. [Consulta 4 enero 2018].

24. Fragmin®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>. [Consulta 4 enero 2018].
25. Innohep®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>. [Consulta 4 enero 2018].
26. Arcelus Martínez JI, Doménech Santasusana P, Lecumberri Villamediana R, Mateo Arranz J, Monreal Bosch M, Reverter Calatayud JC. Evidencia científica en profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso, manual de actuación. Madrid: IM&C; 2007.
27. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Balzarotti R, et al. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2014;259:665-9.
28. Farge D, Bounameaux H, Brenner B, Cajfinger F, Debourdeau P, Khorana AA, et al. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2016;17:e452-66.
29. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al.; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e195S-226S.
30. Subirá M, Fontcuberta J, Llamas P, Santamaría A, Arratibel C, Rodríguez Martorell J, et al. Trombosis en la mujer. Aspectos prácticos. Barcelona: Grupo Acción Médica; 2012.
31. Watson HG, Baglin TP. Guidelines on travel-related venous thrombosis. *Br J Haematol.* 2011;152:31

Otros textos consultados

- RCOG. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium [en línea]. April 2015. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg37a/>. [Consulta: 4 ene. 2018].
- NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital [en línea]. June 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg92>. [Consulta: 4 ene. 2018].
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315-52.
- Conferencia de Consenso de la SEC 2011. Actualización en el manejo clínico de la AH, intrauterina y de urgencia. Madrid: Grupo editorial Entheos; 2012.
- Llau Pitarch JV, Arcelus Martínez JL, Castellet Feliu E, Fernández Borrell A, Fernández Montolí E, Jiménez Bernadó A, et al. Recomendaciones de tromboprofilaxis en cirugía mayor ambulatoria. Documento multidisciplinar de consenso de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA). *Cir May Amb*. 2016;21:25-36.

CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml solución inyectable en jeringa precargada: Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 2.000 UI (equivalente a 20 mg) en 0,2 ml de agua para preparaciones inyectables; **CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada:** Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 4.000 UI (equivalente a 40 mg) en 0,4 ml de agua para preparaciones inyectables; **CLEXANE 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada:** Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 6.000 UI (equivalente a 60 mg) en 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables; **CLEXANE 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada:** Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 8.000 UI (equivalente a 80 mg) en 0,8 ml de agua para preparaciones inyectables; **CLEXANE 10.000 UI (100 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada:** Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 10.000 UI (equivalente a 100 mg) en 1,0 ml de agua para preparaciones inyectables; **CLEXANE 12.000 UI (120 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada:** Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 12.000 UI (equivalente a 120 mg) en 1,0 ml de agua para preparaciones inyectables; **CLEXANE 15.000 UI (150 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada:** Cada jeringa precargada contiene enoxaparina sódica con una actividad anti-Xa de 15.000 UI (equivalente a 150 mg) en 1,0 ml de agua para preparaciones inyectables. **Forma farmacéutica:** Solución inyectable en jeringa precargada. Solución transparente, de incolora a amarillenta, valor de pH 5,5-7,5. **Indicaciones terapéuticas:** - Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto, en particular en aquellos sometidos a cirugía ortopédica o cirugía general incluyendo cirugía oncológica; en pacientes médicos con una enfermedad aguda (como insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o enfermedades reumáticas) y movilidad reducida con un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso. - Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), excluyendo el EP que probablemente requiera tratamiento trombolítico o cirugía. - Prevención de la formación de coágulos en el circuito de circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. - Tratamiento de la angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), en combinación con ácido acetilsalicílico por vía oral. - Tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) incluyendo pacientes que van a ser tratados farmacológicamente o sometidos a una posterior intervención coronaria percutánea (ICP). **Posología y forma de administración:** Posología: Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto: El riesgo tromboembólico individual de cada paciente puede ser estimado utilizando un modelo validado de estratificación de riesgo. - En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de 2.000 UI (20 mg) una vez al día vía inyección subcutánea (SC). La iniciación preoperatoria (2 horas antes de la intervención) de enoxaparina sódica 2.000 UI (20 mg) ha demostrado ser efectiva y segura en pacientes con riesgo moderado. En pacientes con riesgo moderado, el tratamiento con enoxaparina sódica se debe mantener durante un período mínimo de 7-10 días sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). Se debe continuar la profilaxis hasta que el paciente no tenga una movilidad reducida significativa. - En pacientes con alto riesgo de tromboembolismo, la posología recomendada de enoxaparina sódica es de 4.000 UI (40 mg) administrada una vez al día vía SC, administrando preferiblemente la primera inyección 12 horas antes de la intervención. Si fuera necesario una iniciación profiláctica preoperatoria con enoxaparina sódica antes de las 12 horas (por ej. pacientes de alto riesgo en espera de una cirugía ortopédica diferida), la última inyección se debe administrar no más tarde de 12

horas antes de la cirugía y reanudarse 12 horas después de la cirugía. Se recomienda prolongar la trombotrombolisis hasta 5 semanas en pacientes que se van a someter a cirugía ortopédica mayor y hasta 4 semanas en pacientes con un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que se van a someter a cirugía oncológica abdominal o pélvica. *Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes médicos*: La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 4.000 UI (40 mg) una vez al día vía SC. El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribirá durante al menos de 6 a 14 días sea cual sea el estado de recuperación (por ej. movilidad). No se ha establecido el beneficio para un tratamiento mayor de 14 días. *Tratamiento de la TVP y EP*: Enoxaparina sódica se puede administrar SC bien en una inyección al día de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) o bien en dos inyecciones al día de 100 UI/kg (1 mg/kg). El médico deberá seleccionar la pauta posológica basándose en una evaluación individual del riesgo tromboembólico y del riesgo de sangrado. La pauta posológica de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) administrada una vez al día se debería utilizar en pacientes no complicados con riesgo bajo de recurrencia de TEV. La pauta posológica de 100 UI/kg (1 mg/kg) administrada dos veces al día se debería utilizar en otros pacientes tales como pacientes obesos, con EP sintomática, con cáncer, con TEV recurrente o trombosis proximal (vena iliaca). El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribe para un período medio de 10 días. Se debe iniciar el tratamiento anticoagulante por vía oral cuando sea apropiado (ver "Intercambio entre enoxaparina sódica y anticoagulantes orales"). *Prevención de la formación de coágulos durante la hemodiálisis*: La dosis recomendada es de 100 UI/kg (1 mg/kg) de enoxaparina sódica. En pacientes con un alto riesgo de hemorragia, se debe reducir la dosis a 50 UI/kg (0,5 mg/kg) para doble acceso vascular o 75 UI/kg (0,75 mg/kg) para acceso vascular simple. Durante la hemodiálisis, se debe introducir la enoxaparina sódica en la línea arterial del circuito al comienzo de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis es generalmente suficiente para una sesión de 4 horas; sin embargo, si aparecieran anillos de fibrina, por ejemplo después de una sesión más larga de lo habitual, se podría administrar una nueva dosis de 50 UI a 100 UI/kg (0,5 a 1 mg/kg). No hay datos disponibles de utilización de enoxaparina sódica en pacientes para profilaxis o tratamiento durante las sesiones de hemodiálisis. Síndrome coronario agudo: tratamiento de la angina inestable e IAMSEST y tratamiento de IAMCEST agudo: - Para el tratamiento de angina inestable e IAMSEST, la dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 100 UI/kg (1 mg/kg) cada 12 horas por vía SC administrada en combinación con tratamiento antiplaquetario. Se debe mantener el tratamiento durante un mínimo de 2 días y continuarlo hasta la estabilización clínica. La duración habitual del tratamiento es de 2 a 8 días. Se recomienda ácido acetilsalicílico para todos los pacientes sin contraindicaciones a una dosis oral inicial de carga de 150-300 mg (en pacientes que nunca han sido tratados con ácido acetilsalicílico) y una dosis de mantenimiento a largo plazo de 75-325 mg/día independientemente de la estrategia de tratamiento. - Para el tratamiento de IAMCEST agudo, la dosis recomendada de enoxaparina sódica es un bolo intravenoso (IV) de 3.000 UI (30 mg) más una dosis SC de 100 UI/kg (1 mg/kg) seguido de una administración SC de 100 UI/kg (1 mg/kg) cada 12 horas (máximo 10.000 UI (100 mg) para cada una de las dos primeras dosis SC). Se debe administrar de forma conjunta un tratamiento antiplaquetario apropiado como ácido acetilsalicílico vía oral (de 75 mg a 325 mg una vez al día) al menos que esté contraindicado. La duración recomendada del tratamiento es de 8 días o hasta el alta hospitalaria, lo que suceda primero. Cuando se administre conjuntamente con un trombolítico (fibrino específico o no-fibrino específico), enoxaparina sódica debe ser administrada entre 15 minutos antes y 30 minutos después del inicio del tratamiento fibrinolítico. Para dosificación en pacientes \geq 75 años, ver apartado de "Pacientes de edad avanzada". Para pacientes sometidos a ICP, si la última dosis de enoxaparina sódica SC fue administrada dentro de las 8 horas anteriores al inflado del globo, no es necesario la administración de

ninguna dosis adicional. Si la última dosis SC fue administrada en el período anterior a las 8 horas previas al inflado de globo, se debe administrar un bolo IV de 30 UI/kg (0,3 mg/kg) de enoxaparina sódica. *Población pediátrica*: No se ha establecido la seguridad y eficacia de enoxaparina sódica en población pediátrica. *Pacientes de edad avanzada*: Para todas las indicaciones excepto IAMCEST, no “es necesaria ninguna reducción de dosis en pacientes de edad avanzada, a menos que la función renal esté alterada (ver más abajo “Insuficiencia renal” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Para el tratamiento del IAMCEST agudo en pacientes de edad avanzada ≥ 75 años, no administrar inicialmente el bolo IV. Iniciar el tratamiento con 75 UI/kg (0,75 mg/kg) por vía SC cada 12 horas (sólo para cada una de las dos primeras dosis un máximo de 7.500 UI (75 mg) vía SC, seguido de 75 UI/kg (0,75 mg/kg) vía SC para las dosis restantes). Para la dosificación en pacientes de edad avanzada con función renal alterada, ver más abajo “Insuficiencia renal” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”. *Insuficiencia hepática*: Hay datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática y se debe tener precaución en estos pacientes (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). *Insuficiencia renal*: (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). - Insuficiencia renal grave: No se recomienda enoxaparina sódica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min) debido a la falta de datos en esta población fuera de la prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. Se recomiendan los siguientes ajustes posológicos para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina [15-30] ml/min): Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa: 2.000 UI (20 mg) SC una vez al día; Tratamiento de la TVP y EP: 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC una vez al día; Tratamiento de la angina inestable e IAMSEST: 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC una vez al día; Tratamiento de IAMCEST agudo en pacientes por debajo de 75 años: 1 x 3.000 UI (30 mg) bolo IV seguido de 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC, y después 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC cada 24 horas y en pacientes por encima de 75 años: No bolo IV inicial, 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC y después 100 UI/kg (1 mg/kg) peso corporal SC cada 24 horas. Estos ajustes posológicos recomendados, no afectan a la indicación de hemodiálisis. - Insuficiencia renal leve o moderada: Aunque no se recomienda 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 monitorización clínica cuidadosa. Forma de administración: No se debe administrar CLEXANE por vía intramuscular. - Para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa después de cirugía, tratamiento de la TVP y EP, tratamiento de la angina inestable e IAMSEST, enoxaparina sódica se debe administrar vía SC. - Para IAMCEST agudo, el tratamiento se debe iniciar con una única inyección IV en bolo seguida inmediatamente de una inyección SC. - Para la prevención de la formación de coágulos durante la circulación extracorpórea durante hemodiálisis, se administra en la línea arterial de un circuito de diálisis. La jeringa precargada está lista para su uso inmediato. *Técnica de la inyección SC*: La inyección se debe administrar preferiblemente cuando el paciente esté acostado. Enoxaparina sódica se administra por inyección SC profunda. No expulse la burbuja de aire de la jeringa previamente a la inyección, para evitar la pérdida de medicamento cuando se utilicen jeringas precargadas. Cuando la cantidad de medicamento que se debe inyectar requiere un ajuste basándose en el peso corporal del paciente, utilice las jeringas precargadas graduadas para alcanzar el volumen requerido, descargando el exceso antes de la inyección. Tenga en cuenta que en algunos casos no es posible alcanzar una dosis exacta debido a la graduación de la jeringa, en estos casos el volumen debe ser redondeado hasta la graduación más cercana. La administración se debe alternar entre la pared abdominal anterolateral o posterolateral izquierda y derecha. La aguja se debe introdu-

cir en toda su longitud de forma suave y verticalmente en un doblez de piel formado entre los dedos pulgar e índice. El doblez de la piel no debe ser liberado hasta que la inyección sea completa. No frote el sitio de inyección después de la administración. Nota para las jeringas precargadas equipadas con dispositivo de seguridad automático: el dispositivo de seguridad se activa al finalizar la inyección. En caso de autoadministración, se debe advertir al paciente que siga las instrucciones que aparecen en el prospecto incluido en el envase de este medicamento. *Inyección IV (bolo) (sólo para la indicación IAMCEST agudo)*: Para IAMCEST agudo, el tratamiento se debe iniciar con una única inyección IV en bolo seguida inmediatamente de una inyección SC. Enoxaparina sódica se debe administrar en una línea IV. No se debe mezclar ni administrar conjuntamente con otros medicamentos. Para evitar la posible mezcla de enoxaparina sódica con otros medicamentos, el acceso IV escogido se debe limpiar con una cantidad suficiente de solución salina o de dextrosa, de forma previa y posteriormente a la administración del bolo IV de enoxaparina sódica, para así limpiar el puerto del medicamento. Se puede administrar enoxaparina sódica de forma segura en una solución salina normal (0,9%) o 5% dextrosa en agua. - Bolo inicial de 3.000 UI (30 mg): para el bolo inicial de 3.000 UI (30 mg), utilizando una jeringa precargada y graduada de enoxaparina sódica, desechar el volumen sobrante de manera que queden únicamente 3.000 UI (30 mg) en la jeringa. Entonces la dosis de 3.000 UI (30 mg) se puede inyectar directamente en la línea IV. - Bolo adicional para ICP cuando la última administración SC fue dada en el período anterior a las 8 horas previas al inflado de globo: Para pacientes sometidos a una ICP, si la última dosis SC fue administrada en el período anterior a las 8 horas previas al inflado de globo, se debe administrar un bolo IV adicional de 30 UI/kg (0,3 mg/kg). Se recomienda diluir el medicamento a 300 UI/ml (3 mg/ml) para asegurar la exactitud del pequeño volumen que se debe inyectar. Extraer con una jeringa el volumen requerido de solución diluida para la administración en la línea IV. Una vez completada la dilución, el volumen a inyectar se calcula utilizando la siguiente fórmula [Volumen de solución diluida (ml) = Peso del paciente (kg) x 0,1] o utilizando la tabla que se muestra a continuación. Se recomienda preparar la dilución inmediatamente justo antes de su uso. *Inyección línea arterial*: Se administra a través de la línea arterial de un circuito de diálisis para la prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante hemodiálisis. Intercambio entre enoxaparina sódica y anticoagulantes orales. *Intercambio entre enoxaparina sódica y antagonistas de la vitamina K (AVK)*: Para controlar el efecto de los AVK, se debe intensificar la monitorización clínica y las pruebas de laboratorio [tiempo de protombina expresado como índice internacional normalizado (INR)]. Como hay un intervalo previo en el que el AVK alcanza su efecto máximo, se debe continuar el tratamiento con enoxaparina sódica a una dosis constante durante el tiempo necesario para mantener el INR dentro del intervalo terapéutico deseado para la indicación, en dos pruebas sucesivas. Para los pacientes que estén recibiendo en este momento un AVK, el AVK se debe interrumpir y se debe administrar la primera dosis de enoxaparina sódica cuando el INR haya descendido por debajo del intervalo terapéutico. *Intercambio entre enoxaparina sódica y un anticoagulante oral directo (ACOD)*: Para pacientes que estén recibiendo enoxaparina sódica en ese momento, interrumpa enoxaparina sódica e inicie el ACOD de 0 a 2 horas antes del momento en el que estuviera programada la siguiente administración de enoxaparina sódica, de acuerdo a lo que figure en la ficha técnica del ACOD. Para pacientes que estén recibiendo un ACOD en ese momento, se debe administrar la primera dosis de enoxaparina sódica cuando tenga que tomar la siguiente dosis de ACOD. Administración en anestesia espinal/epidural o punción lumbar: Si el médico decide administrar un tratamiento anticoagulante durante un procedimiento de anestesia/analgesia espinal epidural o punción lumbar, se recomienda una monitorización neurológica cuidadosa debido al riesgo de hematomas neuroaxiales (ver sec-

Peso [kg]	UI	Dosis requerida 30 UI/kg (0,3 mg/kg) [mg]	Volumen a inyectar cuando está diluida hasta una concentración final de 300 UI (3 mg)/ml
45	1350	13,5	4,5
50	1500	15	5
55	1650	16,5	5,5
60	1800	18	6
65	1950	19,5	6,5
70	2100	21	7
75	2250	22,5	7,5
80	2400	24	8
85	2550	25,5	8,5
90	2700	27	9
95	2850	28,5	9,5
100	3000	30	10
105	3150	31,5	10,5
110	3300	33	11
115	3450	34,5	11,5
120	3600	36	12
125	3750	37,5	12,5
130	3900	39	13
135	4050	40,5	13,5
140	4200	42	14
145	4350	43,5	14,5
150	4500	45	15

ción “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). *A dosis utilizadas para profilaxis:* Se debe mantener un intervalo de al menos 12 horas libre de punciones entre la última inyección de enoxaparina sódica a dosis profiláctica y la inserción del catéter o aguja. Para técnicas continuas, se debe observar un retraso similar de al menos 12 horas antes de la retirada del catéter. Para pacientes con aclaramiento de creatinina de [15-30] ml/min, se debe considerar duplicar el tiempo de punción/inserción o retirada del catéter a, al menos, 24 horas. El inicio preoperatorio 2 horas antes de enoxaparina sódica 2.000 UI (20 mg) no es compatible con la anestesia neuroaxial. *A dosis utilizadas para tratamiento:* Se debe mantener un intervalo de al menos 24 horas libre de punciones entre la última inyección de enoxaparina sódica a dosis curativa y la inserción del catéter o aguja (ver sección “Contraindicaciones”). Para técnicas continuas, se debe observar un retraso similar de al menos 24 horas antes de la retirada del catéter. Para pacientes con aclaramiento de creatinina de [15-30] ml/min, se debe considerar duplicar el tiempo de punción/inserción o retirada del catéter a, al menos, 48 horas. Los pacientes que reciben las dos dosis diarias (es decir 75 UI/kg (0,75 mg/kg) dos veces al día o 100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces a día) deben omitir la segunda dosis de enoxaparina sódica para poder obtener un retraso suficiente antes de la inserción o la retirada del catéter. Los niveles anti-Xa aún son detectables en estos puntos de tiempo, y estos retrasos no son una garantía de que el hematoma neuroaxial sea evitado. Asimismo, se debe considerar no utilizar enoxaparina sódica hasta al menos 4 horas después de la punción espinal/epidural o después de la retirada del catéter. El retraso se debe basar en una evaluación del

beneficio-riesgo considerando el riesgo para trombosis y el riesgo de sangrado en el contexto del procedimiento y factores de riesgo de los pacientes. **Contraindicaciones.** Enoxaparina sódica está contraindicada en pacientes con: - Hipersensibilidad a la enoxaparina sódica, a la heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes"; - Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) mediada inmunológicamente en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"); - Sangrado activo clínicamente significativo y enfermedades de alto riesgo de hemorragia, incluyendo ictus hemorrágico reciente, úlcera gastrointestinal, presencia de neoplasias malignas con riesgo alto de sangrado, cirugía cerebral, espinal u oftalmológica recientes, sospecha o varices esofágicas confirmadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares mayores intraespinales o intracerebrales; - Anestesia espinal o epidural o anestesia locoregional, cuando se utiliza la enoxaparina sódica para el tratamiento en las 24 horas previas (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** - *General:* Enoxaparina sódica no se debe utilizar intercambiamente (unidad por unidad) con otras HBPMs. Estos medicamentos difieren en su proceso de fabricación, pesos moleculares, actividades anti-Xa y anti-IIa específicas, unidades, dosis, y seguridad y eficacia clínica. Esto resulta en diferencias en sus farmacocinéticas y actividades biológicas asociadas (por ej. actividad antitrombina, e interacciones plaquetarias), dosificación y posible eficacia clínica y seguridad. Se requiere, por lo tanto, especial atención y cumplimiento de las instrucciones de uso específico proporcionadas por el laboratorio. - *Antecedentes de TIH (>100 días):* Está contraindicado el uso de enoxaparina sódica en pacientes con antecedentes de TIH mediada inmunológicamente dentro de los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes (ver sección "Contraindicaciones"). Los anticuerpos circulantes pueden persistir varios años. Se debe utilizar enoxaparina sódica con extrema precaución en pacientes con antecedentes (>100 días) de trombocitopenia inducida sin anticuerpos circulantes. La decisión de usar enoxaparina sódica en estos casos sólo debe realizarse después de una evaluación cuidadosa del beneficio-riesgo y después de considerar tratamientos alternativos que no incluyan heparinas (por ej. danaparoiide de sodio o lepirudina). - *Monitorización del recuento de plaquetas:* Con las HBPMs existe riesgo de TIH mediada por anticuerpos. En caso de que la trombopenia aparezca, habitualmente lo hace entre el día 5° y 21° posterior al inicio del tratamiento con enoxaparina sódica. El riesgo de TIH es más alto en pacientes después de cirugía, y principalmente después de cirugía cardíaca y en pacientes con cáncer. Por lo tanto, se recomienda efectuar un recuento de plaquetas antes del comienzo del tratamiento con enoxaparina sódica y después periódicamente a lo largo del tratamiento. Si hay síntomas clínicos que sugieren TIH de tipo inmune (cualquier nuevo episodio de tromboembolismo arterial y/o venoso, cualquier lesión cutánea dolorosa en el lugar de inyección, cualquier reacción alérgica o reacción anafilactoide durante el tratamiento), se debe realizar el recuento de plaquetas. Los pacientes deben estar al tanto de que estos síntomas pueden ocurrir y si suceden, deben informar a su médico de atención primaria. En la práctica, si se observa un descenso significativo en el recuento de plaquetas (30 a 50 % del valor inicial), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con enoxaparina sódica e instaurar al paciente otro tratamiento alternativo anticoagulante que no incluya heparinas. - *Hemorragia:* Como con cualquier otro anticoagulante, se pueden producir sangrado en cualquier parte del cuerpo. En caso de sangrado, se debe investigar el origen de la hemorragia e instaurar el tratamiento adecuado. Al igual que otros anticoagulantes, enoxaparina sódica se debe usar con precaución en las situaciones con aumento potencial de riesgo de hemorragia, tales como: alteraciones de la hemostasis; antecedentes de úlcera

péptica; ictus isquémico reciente; hipertensión arterial grave; retinopatía diabética reciente; cirugía neuro u oftalmológica, uso concomitante de medicación que afecte la hemostasis (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). - *Pruebas analíticas*: A las dosis empleadas en la profilaxis del tromboembolismo venoso, la enoxaparina sódica no afecta de forma significativa a las pruebas de tiempo de sangrado y coagulación sanguínea global, así como tampoco a la agregación plaquetaria o a la unión del fibrinógeno a las plaquetas. A dosis más elevadas, se puede producir la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de coagulación activado (TCA). La prolongación del TTPa y TCA no están relacionadas de forma lineal con el aumento de la actividad antitrombótica de enoxaparina sódica y por tanto no son adecuados ni fiables para la monitorización de la actividad de enoxaparina sódica. - *Anestesia espinal/epidural o punción lumbar*: No se debe realizar anestesia espinal/epidural o punción lumbar dentro de las 24 horas de administración de enoxaparina sódica a dosis terapéuticas (ver sección "Contraindicaciones"). Cuando se administra enoxaparina sódica, se ha notificado la aparición de hematomas neuroaxiales en pacientes sometidos a anestesia espinal/epidural o a punción lumbar, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente. Estos eventos se dan en casos raros con pautas de dosificación de enoxaparina sódica de 4.000 UI (40 mg) una vez al día o menores. El riesgo de estos eventos aumenta con el uso de catéteres epidurales permanentes tras la intervención quirúrgica, con la administración concomitante de medicamentos con efecto sobre la hemostasis como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), con punciones epidurales o espinales traumáticas o repetidas, o en pacientes con antecedentes de cirugía espinal o malformaciones espinales. Para reducir el posible riesgo de sangrado asociado al uso concomitante de enoxaparina sódica y anestesia/analgesia epidural o espinal o punción espinal, se deberá tener en cuenta el perfil farmacocinético de la enoxaparina sódica. Se recomienda realizar la inserción o retirada del catéter epidural o la punción lumbar cuando el efecto anticoagulante de la enoxaparina sódica sea bajo; sin embargo, se desconoce el tiempo exacto para obtener un efecto anticoagulante lo suficientemente bajo en cada paciente. Para pacientes con un aclaramiento de creatinina [15-30] ml/min, es necesario tener en cuenta otras consideraciones debido a que la eliminación de enoxaparina sódica es más prolongada (ver sección "Posología y forma de administración"). Si el médico decide que debe administrar un tratamiento anticoagulante durante un procedimiento de anestesia/analgesia espinal o epidural o punción lumbar, se debe vigilar al paciente de forma frecuente para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor lumbar, déficit sensorial y motor (entumecimiento o debilidad de extremidades inferiores), trastornos funcionales del intestino y/o vejiga. Se debe indicar a los pacientes que informen inmediatamente si experimentan alguno de los signos o síntomas anteriormente descritos. Si se tiene la sospecha de que existen signos o síntomas de hematoma espinal, se debe iniciar de inmediato un diagnóstico y un tratamiento que incluya la descompresión de la médula espinal, incluso si este tratamiento no puede prevenir o revertir las secuelas neurológicas. - *Necrosis cutánea / vasculitis cutánea*: Con el uso de HMPMs se han notificado necrosis cutánea y vasculitis cutánea, y se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento. - *Procedimientos de revascularización coronaria percutánea*: Para minimizar el riesgo de hemorragia después de la instrumentación vascular durante el tratamiento de la angina inestable, IAMSEST e IAMCEST agudo, se deben ajustar de forma precisa a los intervalos recomendados entre las dosis de enoxaparina sódica. Es importante alcanzar la hemostasia en el lugar de la punción después de la ICP. En caso de que se utilice un dispositivo de cierre, el manguito se puede quitar inmediatamente. Si se emplea un método de compresión manual, el manguito se debe quitar 6 horas después de la última inyección IV/SC de enoxaparina sódica. Si continúa el tratamiento con enoxaparina

sódica, la siguiente dosis programada no se debe administrar antes de que hayan transcurrido 6-8 horas desde la retirada del manguito. Se debe observar la zona donde se ha realizado el procedimiento por si surgen signos de hemorragia o la formación de hematomas. - *Endocarditis infecciosa aguda*: Generalmente no se recomienda el uso de heparina en pacientes con endocarditis infecciosa aguda debido al riesgo de hemorragia cerebral. Si este uso se considera absolutamente necesario, la decisión se debe tomar sólo después de una cuidadosa evaluación individual del beneficio-riesgo. - *Válvulas cardíacas mecánicas*: No se ha estudiado suficientemente el uso de enoxaparina sódica como trombotoprofilaxis en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas. Se han notificado casos aislados de trombosis en válvulas cardíacas en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas en los que se administró enoxaparina sódica como trombotoprofilaxis. Ciertos factores confusores, 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. - *Mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas*: No se ha estudiado suficientemente el uso de enoxaparina sódica como trombotoprofilaxis en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas. En un ensayo clínico en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas en el que se administró enoxaparina sódica (100 UI/kg (1 mg/kg) dos veces al día) para reducir el riesgo de tromboembolismo, 2 de las 8 mujeres desarrollaron coágulos que bloquearon la válvula que condujeron al desenlace fatal tanto para la madre como para el feto. Durante la postcomercialización se han notificado casos aislados de trombosis en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas a las que se administró enoxaparina sódica como trombotoprofilaxis. Las mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas pueden tener un mayor riesgo de tromboembolismo. - *Pacientes de edad avanzada*: En pacientes de edad avanzada, no se observó aumento de la tendencia a la hemorragia, a las dosis usadas en profilaxis. En pacientes de edad avanzada (en especial los pacientes con edades de 80 años y en adelante) puede aumentar el riesgo de padecer complicaciones hemorrágicas a dosis terapéuticas. Se recomienda una monitorización clínica cuidadosa y tener en cuenta una posible reducción en pacientes mayores de 75 años tratados de IAMCEST (ver sección "Posología y forma de administración"). - *Insuficiencia renal*: En pacientes con insuficiencia renal, el aumento de la exposición a la enoxaparina sódica está relacionado con un aumento del riesgo de hemorragia. En estos pacientes, se recomienda una cuidadosa monitorización clínica, y se podría considerar la monitorización biológica midiendo la actividad anti-Xa (ver sección "Posología y forma de administración"). No se recomienda enoxaparina sódica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min) debido a la falta de datos en esta población fuera de la prevención de la formación de coágulos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 15-30 ml/min) se recomienda ajustar la posología profiláctica y terapéutica ya que, en estos pacientes, la exposición a enoxaparina sódica está significativamente aumentada (ver sección "Posología y forma de administración"). 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). - *Insuficiencia hepática*: En pacientes con insuficiencia hepática, se debe utilizar con precaución enoxaparina sódica debido a un aumento potencial del riesgo de sangrado. En pacientes con cirrosis hepática es poco fiable y no se recomienda el ajuste de dosis basándose en la monitorización de los niveles de anti-Xa. - *Pacientes con bajo peso corporal*: En mujeres de bajo peso corporal (<45 kg) y en hombres de bajo peso corporal (<57 kg) se ha observado un aumento en la exposición a enoxaparina sódica a las dosis usadas en profilaxis (no ajustadas según el

peso), lo cual podría aumentar el riesgo de padecer una hemorragia. Por lo tanto, se recomienda someter a estos pacientes a una cuidadosa monitorización clínica. - *Pacientes obesos*: Los pacientes obesos presentan un riesgo mayor de sufrir tromboembolismo. No se ha determinado por completo la seguridad y eficacia de las dosis profilácticas en pacientes obesos (IMC > 30 kg/m²) y no existe un consenso para el ajuste de la dosis. Estos pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos y síntomas de tromboembolismo. - *Hiperpotasemia*: Las heparinas pueden inhibir la secreción adrenal de aldosterona, provocando una hiperpotasemia (ver sección "Reacciones adversas"), en especial en pacientes que padecen diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente, y que estén tomando medicamentos que se conoce que aumentan el potasio (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Se debe controlar de forma regular el potasio en sangre, especialmente en pacientes con alto riesgo. - *Trazabilidad*: HBPMs son medicamentos biológicos. Para mejorar la trazabilidad de las HBPM, se recomienda que el profesional sanitario anote en el historial médico del paciente el nombre y número de lote del producto administrado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Uso concomitante no recomendado: - *Medicamentos que afectan a la hemostasia* (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Antes del tratamiento con enoxaparina sódica, se recomienda la interrupción de algunos medicamentos que pueden afectar a la hemostasia, a menos que su uso esté estrictamente indicado. Si la combinación está indicada, se debe usar enoxaparina sódica bajo supervisión médica y control analítico, cuando sea necesario. Estos agentes incluyen medicamentos como: - Salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs incluyendo ketorolaco; - Otros trombolíticos (por ej. alteplasa, reteplasa, estreptoquinasa, tenecteplasa y uroquinasa) y anticoagulantes (ver sección "Posología y forma de administración"). Uso concomitante con precaución: Se pueden administrar con precaución junto con enoxaparina sódica los siguientes medicamentos: *Otros medicamentos que afectan la hemostasia como*: - Inhibidores de la agregación plaquetaria incluyendo ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante (cardioprotección), clopidogrel, ticlopidina, antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa indicados en síndromes agudos coronarios debido al riesgo de sangrado; - Dextrano 40; - Glucocorticoides sistémicos. - *Medicamentos que aumentan los niveles de potasio*: Los medicamentos que aumentan los niveles de potasio pueden administrarse junto con enoxaparina sódica bajo supervisión médica y control analítico (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Reacciones adversas"). **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: En humanos, no hay ninguna evidencia de que la enoxaparina atraviese la barrera placentaria durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. No se dispone de información sobre el primer trimestre. Estudios en animales no han mostrado evidencia alguna de fetotoxicidad o teratogenicidad. Los datos en animales han mostrado que el paso de enoxaparina a través de la placenta es mínimo. Enoxaparina sódica sólo se debe utilizar durante el embarazo si el médico ha establecido una necesidad clara. Las mujeres embarazadas que reciban enoxaparina sódica deben ser monitorizadas cuidadosamente para evidencias de sangrado o anticoagulación excesiva, y deben ser advertidas acerca del riesgo de hemorragia. En general, los datos sugieren que no hay evidencia de aumento del riesgo de hemorragia, trombocitopenia u osteoporosis respecto al riesgo observado en mujeres no embarazadas, además de los observados en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Si se planea una anestesia epidural, se recomienda retirar antes el tratamiento con enoxaparina sódica (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Lactancia: No se sabe si la enoxaparina inalterada se excreta en la leche humana. Durante el período de lactancia en rata, el paso de enoxaparina o sus metabolitos a la leche es muy

bajo. La absorción oral de enoxaparina sódica es poco probable. Se puede utilizar CLEXANE durante la lactancia. **Fertilidad:** No hay datos clínicos para enoxaparina sódica en fertilidad. Los estudios en animales no mostraron ningún efecto en la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de la enoxaparina sódica sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** Resumen del perfil de seguridad: Se ha evaluado la enoxaparina en más de 15.000 pacientes que recibieron enoxaparina sódica en ensayos clínicos. Estos incluyeron 1.776 para profilaxis de trombosis venosa profunda sometidos a cirugía ortopédica o abdominal en pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas, 1.169 para profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes médicos con patología aguda y movilidad gravemente reducida, 559 para el tratamiento de la TVP con o sin EP, 1.578 para el tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q y 10.176 para el tratamiento del IAMCEST agudo. La pauta posológica de enoxaparina sódica administrada durante estos ensayos clínicos varía dependiendo de las indicaciones. La dosis de enoxaparina sódica fue de 4.000 UI (40 mg) SC una vez al día para la profilaxis de la trombosis venosa profunda después de cirugía o pacientes médicos con patología aguda y movilidad gravemente reducida. En el tratamiento de la TVP con o sin EP, los pacientes que recibían enoxaparina sódica fueron tratados con una dosis de 100 UI/kg (1 mg/kg) SC cada 12 horas o con una dosis de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) SC una vez al día. En los estudios clínicos para el tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q, la dosis fue de 100 UI/kg (1 mg/kg) SC cada 12 horas, y en el estudio clínico para el tratamiento del IAMCEST agudo, la pauta posológica de enoxaparina sódica fue de 3.000 UI (30 mg) IV en bolo, seguido de 100 UI/kg (1 mg/kg) SC cada 12 horas. En estudios clínicos, las reacciones notificadas más frecuentemente fueron hemorragias, trombocitopenia y trombocitosis (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Descripción de reacciones adversas seleccionadas", más adelante). Tabla de reacciones adversas: A continuación se detallan otras reacciones adversas observadas en estos estudios clínicos y notificadas en la experiencia postcomercialización (*indica reacciones en experiencia postcomercialización). Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada sistema de clase de órganos. **Trastornos de la sangre y del tejido linfático:** - Frecuentes: hemorragia, anemia hemorrágica*, trombocitopenia, trombocitosis; - Raras: eosinofilia*; casos de trombocitopenia inmunoalérgica con trombosis; en algunos de ellos la trombosis se complicó con infarto de órganos o isquemia de las extremidades (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Trastornos del sistema inmunológico:** - Frecuentes: reacción alérgica; - Raras: reacción anafiláctica/anafilactoide incluyendo shock*. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: dolor de cabeza*. **Trastornos vasculares:** Raras: hematoma espinal* (o hematoma neuroaxial). Estas reacciones resultaron en diversos grados de daños neurológicos a largo plazo o en parálisis permanente (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Trastornos hepatobiliares:** - Muy frecuentes: aumento de las enzimas hepáticas (principalmente transaminasas, niveles > 3 veces del límite superior de normalidad); - Poco frecuentes: lesión hepática hepatocelular*; - Raras: lesión hepática colestásica*. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** - Frecuentes: urticaria, prurito, eritema; - Poco frecuentes: dermatitis bullosa; - Raras: alopecia*; vasculitis cutánea*, necrosis cutánea* normalmente sobrevenida en el punto de inyección (estos fenómenos habitualmente son precedidos por la aparición de púrpura o de placas eritomasas, infiltradas y dolorosas); Nódulos en el lugar de inyección* (nódulos inflamados, que no consisten en un enquistamiento

de enoxaparina). Estos problemas desaparecen en unos días y no debe interrumpirse el tratamiento por ellos. *Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo*: Raras: osteoporosis* después del tratamiento a largo plazo (mayor de 3 meses). *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*: - Frecuentes: hematoma en el punto de inyección, dolor en el punto de inyección, otras reacciones en el punto de inyección (como edema, hemorragia, hipersensibilidad, inflamación, masa, dolor, o reacción); - Poco frecuentes: Irritación local, necrosis cutánea en el punto de inyección. - *Exploraciones complementarias*: Raras: Hiperpotasemia* (ver secciones 4.4 y 4.5). Descripción de reacciones adversas seleccionadas Hemorragias: Éstas incluyeron hemorragias mayores, notificadas como máximo en el 4,2 % de los pacientes (pacientes quirúrgicos). Algunos de estos casos tuvieron un desenlace fatal. En pacientes quirúrgicos, las complicaciones hemorrágicas se consideraron mayores: (1) si la hemorragia causó un evento clínico significativo, o (2) si estaban acompañadas de disminución de la hemoglobina ≥ 2 g/dl o transfusión de 2 o más unidades de productos sanguíneos. Las hemorragias retroperitoneales e intracraneales siempre se consideraron como mayores. Al igual que otros anticoagulantes, la hemorragia puede suceder en presencia de factores de riesgo asociados tales como: lesiones orgánicas susceptibles de sangrar, procedimientos invasivos o algunas asociaciones medicamentosas que afectan a la hemostasia (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Sistema de clase de órganos	Profilaxis en pacientes quirúrgicos	Profilaxis en pacientes médicos	Tratamiento en pacientes TVP con o sin EP	Tratamiento en pacientes con angina inestable e IM sin onda Q	Tratamiento en pacientes con IAMCEST agudo
<i>Trastornos de la sangre y del tejido linfático</i>	<i>Muy frecuentes:</i> Hemorragia^a <i>Raras:</i> Hemorragia retroperitoneal	<i>Frecuentes:</i> Hemorragia^a	<i>Muy frecuentes:</i> Hemorragia^a <i>Poco frecuentes:</i> Hemorragia intracraneal, hemorragia retroperitoneal	<i>Frecuentes:</i> Hemorragia^a <i>Raras:</i> Hemorragia retroperitoneal	<i>Frecuentes:</i> Hemorragia^a <i>Poco frecuentes:</i> Hemorragia intracraneal, hemorragia retroperitoneal

Trombocitopenia y trombocitosis:

Sistema de clase de órganos	Profilaxis en pacientes quirúrgicos	Profilaxis en pacientes médicos	Tratamiento en pacientes TVP con o sin EP	Tratamiento en pacientes con angina inestable e IM sin onda Q	Tratamiento en pacientes con IAMCEST agudo
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	<i>Muy frecuentes:</i> Trombocitosis^b <i>Frecuentes:</i> Trombocitopenia	<i>Poco frecuentes:</i> Trombocitopenia	<i>Muy frecuentes:</i> Trombocitosis^b <i>Frecuentes:</i> Trombocitopenia	<i>Poco frecuentes:</i> Trombocitopenia	<i>Frecuentes:</i> Trombocitosis^b Trombocitopenia <i>Muy raras:</i> Trombocitopenia

α : Incremento de plaquetas > 400 G/L: tales como hematoma, equimosis en sitio diferente al lugar de administración, hematoma con herida, hematuria, epistaxis y hemorragia gastrointestinal. β : Incremento de plaquetas > 400 G/L

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de enoxaparina en niños (ver sección "Posología y forma de administración").

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

Sobredosis: Signos y síntomas: La sobredosis accidental con enoxaparina sódica, tras la administración IV, extracorpórea o SC, puede conducir a complicaciones hemorrágicas. Después de la administración oral de incluso dosis elevadas, es poco probable que la enoxaparina sódica se absorba. Tratamiento: Los efectos pueden ser ampliamente neutralizados por la inyección IV lenta de protamina. La dosis de protamina depende de la dosis de enoxaparina sódica inyectada; 1 mg de protamina neutraliza el efecto anticoagulante de 100 UI (1 mg) de enoxaparina sódica, 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 sódica, o si es necesaria una segunda dosis de protamina, se podrá proceder a la perfusión de 0,5 mg de protamina por 100 UI (1 mg) de enoxaparina sódica. Después de 12 horas de la administración de la inyección de enoxaparina sódica, ya no será necesario administrar protamina. No obstante, incluso con dosis elevadas de protamina, la actividad anti-Xa de enoxaparina sódica nunca es totalmente neutralizada (un máximo del 60 %) (ver la ficha técnica de las sales de protamina).

Lista de excipientes: Agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades**: Inyección SC:

No mezclar con otros productos. Inyección IV en bolo (sólo para la indicación de IAMCEST): Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección "Posología y forma de administración".

Período de validez: 3 años (Clexane 2.000 UI/4.000 UI/6.000 UI/8.000 UI/10.000 UI), 2 años (Clexane 12.000 UI/14.000 UI).

Precauciones especiales de conservación: No conservar a temperatura superior a 25° C. No congelar.

Naturaleza y contenido del envase: CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml, 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml: solución inyectable en jeringa precargada (vidrio tipo I) ajustada con un tapón de goma (clorobutilo y bromobutilo) y una aguja para inyección (con dispositivo automático de seguridad ERISTM o PREVENTISTM o sin dispositivo automático de seguridad).

Presentación en envases de 2, 5, 6, 10, 20, 30, 50, 100 jeringas precargadas, y en envases múltiples de 9 x 10, 100 x 10 y 200 x 10 jeringas precargadas.

CLEXANE 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml, 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml, 10.000 UI (100 mg)/1 ml: solución inyectable en jeringa precargada graduada (vidrio tipo I) ajustada con un tapón de goma (con dispositivo automático de seguridad ERISTM o PREVENTISTM o sin dispositivo automático de seguridad).

Presentación en envases de 2, 5, 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50, 100 jeringas precargadas y en envases múltiples de 3 x 10 y 9 x 10 jeringas precargadas.

CLEXANE 12.000 UI (120 mg)/0,8 ml y 15.000 UI (150 mg)/1 ml: solución inyectable en jeringa precargada graduada (vidrio tipo I) ajustada con un tapón de goma (clorobutilo y bromobutilo) y una aguja para inyección (con dispositivo automático de seguridad ERISTM o PREVENTISTM o sin dispositivo automático de seguridad).

Presentación en envases de 2, 5, 6, 10, 20, 30, 50 jeringas precargadas y en envases múltiples de 3 x 10 jeringas precargadas.

CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671993.0): PVP: 4,88 €, PVP IVA: 5,07 €;

10 jeringas (CN 671972.5): PVP: 24,39 €, PVP IVA: 25,37 €; 50 jeringas con dispositivo PREVENTIS (CN 639484.7): PVP: 61,30 €, PVP IVA: 63,75 €.

CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671996.1): PVP: 9,76 €, PVP IVA: 10,15 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671975.6): PVP: 48,78 €, PVP IVA: 50,74 €; 30 jeringas (CN 671995.4): PVP: 130,04 €, PVP IVA: 135,24 €; 50 jeringas con dispositivo PREVENTIS (CN 639492.2): PVP: 122,58 €, PVP IVA: 127,49 €.

CLEXANE 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671976.3): PVP: 14,64 €, PVP IVA: 15,22 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671997.8): PVP: 73,18 €, PVP IVA: 76,10 €; 30 jeringas (CN 672593.1): PVP: 179,41 €, PVP IVA: 186,59 €.

CLEXANE 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671977.0): PVP: 11,05 €, PVP IVA: 11,49 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671998.5): PVP: 55,21 €, PVP IVA: 57,42 €; 30 jeringas (CN 675294.4): PVP: 156,25 €, PVP IVA: 162,50 €.

CLEXANE 10.000 UI (100 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671978.7): PVP: 13,79 €, PVP IVA: 14,35 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671999.2): PVP: 69,00 €, PVP IVA: 71,76 €; 30 jeringas (CN 675195.4): PVP: 183,83 €, PVP IVA: 191,18 €.

CLEXANE 12.000 UI (120 mg)/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada, 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671979.4): PVP: 82,81 €, PVP IVA: 86,12 €; 30 jeringas (CN 675296.8): PVP: 211,41 €, PVP IVA 219,87 €.

CLEXANE 15.000 UI (150 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada, 10 sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671980.0): PVP: 103,51 €, PVP IVA: 107,65 €; 30 jeringas (CN 675297.5): PVP: 257,79 €, PVP IVA: 268,10 €.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: La jeringa precargada está lista para ser utilizada. Para el método de administración ver sección 4.2. Usar sólo si la solución es transparente, de incolora a amarillenta. Las jeringas precargadas se suministran con o sin dispositivo automático de seguridad. Las instrucciones para su uso se presentan en el prospecto. Cada jeringa es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Titular de la autorización de comercialización: sanofi-aventis, S.A., Josep Pla 2; 08019 Barcelona.

Número de autorización de comercialización: CLEXANE 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 58502; CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 58503; CLEXANE 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 62470; CLEXANE 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 62471; CLEXANE 10.000 UI (100 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 62472; CLEXANE 12.000 UI (120 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 63002; CLEXANE 15.000 UI (150 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada: nº reg 63000.

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por la Seguridad Social. Aportación reducida.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO. Fecha de la revisión del texto: Abril 2018.

Clexane® 4.000 UI (40 mg) 1 vez al día

DOSIFICACIÓN PROFILAXIS ETV (*)



(*) Profilaxis de la ETV en pacientes quirúrgicos con riesgo alto y en pacientes médicos con una enfermedad aguda y movilidad reducida con un aumento del riesgo de ETV. En pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o en pacientes con insuficiencia renal grave se recomienda Clexane® 2.000UI (20 mg)¹

Referencias:

1. Ficha Técnica Clexane Abril 2018

