

Tratamiento de los síndromes coronarios agudos con enoxaparina

Las heparinas de bajo peso molecular, desarrolladas para el tratamiento de la trombosis venosa profunda, están sustituyendo actualmente a la heparina no fraccionada en el tratamiento de los cuadros cardíacos.

DONNA BEST, RN, ACNP, MN, Y PATRICIA GRAINGER, RN, MN

as heparinas de bajo peso molecular (HBPM) se utilizaron inicialmente para la prevención y el tratamiento de la trombosis venosa profunda; sin embargo, actualmente se están administrando con una frecuencia cada vez mayor (en relación con la heparina no fraccionada) en el tratamiento de algunos pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Durante más de 20 años, los clínicos han utilizado el ácido acetilsalicílico y la heparina no fraccionada para la prevención y el tratamiento de la trombosis coronaria en pacientes con angina inestable y con infarto de miocardio (IM) sin elevación del segmento ST, que constituyen 2 formas de SCA. Sin embargo, a pesar de este tratamiento combinado anticoagulante y antiplaquetario, hasta el 20% de los pacientes presenta posteriormente complicaciones cardíacas.

El desarrollo de las HBPM proporcionó a los clínicos un medicamento cuya efectividad es al menos similar a la de la heparina no fraccionada en el tratamiento de la angina inestable y del IM sin elevación del segmento ST. Sin embargo, no todas las HBPM son iguales, y sus importantes diferencias en el peso molecular medio, la composición y la estructura molecular hacen que ejerzan efectos distintos sobre la secuencia de la coagulación.

Hasta el momento, en los distintos estudios se ha determinado que la enoxaparina es la única HBPM que puede sustituir a la heparina no fraccionada en el tratamiento a corto plazo de la angina inestable y del IM sin elevación del segmento ST. Su efecto anticoagulante de carácter más predecible, su semivida más prolongada y su mayor biodisponibilidad son ventajas importantes. Vamos a ver con más detalle la comparación entre la enoxaparina y la heparina no fraccionada.

Comparación entre la enoxaparina y la heparina no fraccionada

La heparina no fraccionada actúa como catalizador acelerando la velocidad con la que la antitrombina III neutraliza el factor X activado (factor Xa) de la coagulación y la trombina (factor IIa). La enoxaparina actúa sobre el factor Xa y, en menor medida, sobre el

factor IIa. Debido a que la enoxaparina actúa sobre el factor Xa con mayor intensidad que la heparina no fraccionada, induce un efecto mayor y más temprano sobre la secuencia de la coagulación. Así, es más eficaz para la inhibición de la producción de trombina.

El efecto anticoagulante de la heparina no fraccionada puede ser impredecible: el grado con el que se une a las proteínas plasmáticas, a las células endoteliales y a las plaquetas es mayor que el de la enoxaparina; además, este efecto es distinto en cada paciente y puede estar influido por distintos procesos patológicos. Debido a ello, es necesaria la perfusión intravenosa (i.v.) continua con un control analítico frecuente y con más tiempo de dedicación por parte de los profesionales de enfermería.

Por otra parte, la enoxaparina induce un efecto anticoagulante mucho más predecible, tiene una semivida más prolongada y muestra una biodisponibilidad superior a la de la heparina no fraccionada, de manera que se puede administrar con una frecuencia menor. Se administra mediante invección subcutánea cada 12 h, y en la mayor parte de los pacientes no es necesario efectuar un control analítico frecuente. (Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia renal significativa puede ser necesaria la monitorización de la concentración de anticuerpos contra el factor Xa.) La dosis inicial de la enoxaparina se calcula según el peso corporal del paciente y se mantiene a lo largo de todo el tratamiento.

Aunque la enoxaparina es más cara que la heparina no fraccionada, el ahorro en el equipo i.v., en el control analítico frecuente y en el tiempo de enfermería hace que, en conjunto, sea más rentable. Además, en uno de los estudios efectuados los pacientes tratados con enoxaparina mostraron requerimientos menores de revascularización coronaria, con un ahorro a largo plazo en sus gastos de asistencia sanitaria.

La enoxaparina también se acompaña de menos efectos adversos graves que la heparina no fraccionada. Aunque en varios estudios se ha demostrado una incidencia mayor de hemorragia leve en los pacientes tratados con enoxaparina, en comparación con los tratados con heparina no fraccionada, la incidencia de



Administración de enoxaparina

- Coloque al paciente en decúbito supino.
- Limpie la zona de inyección con alcohol.
- Pellizque la piel para coger un pliegue cutáneo.
- Introduzca completamente la aguja con un ángulo de 90 grados.
- No aspire ni elimine la burbuja de nitrógeno en las jeringas prerrellenadas de 30 y 40 mg; la burbuja de aire impide la oxidación del fármaco. Las jeringas prerrellenadas de 60, 80 y 100 mg están graduadas, de manera que es posible individualizar la dosis según el peso corporal del paciente.
- Administre el medicamento lentamente, manteniendo el pliegue cutáneo durante toda la inyección.
- Mantenga el pellizco cutáneo hasta que retire la aguja.
- No masajee ni frote la zona después de la inyección.

hemorragia grave es la misma con ambos fármacos. No obstante, la incidencia de trombocitopenia y de osteoporosis ha sido menor con la enoxaparina.

Las contraindicaciones a la enoxaparina son la hemorragia grave activa, las alteraciones importantes de la coagulación, la hipersensibilidad a la heparina o a los productos del cerdo, la trombocitopenia y la sensibilidad frente a la enoxaparina.

La enoxaparina se debe utilizar con prudencia en los pacientes con úlcera gástrica o duodenal, hipertensión, retinopatía diabética o afectación renal. También hay que tener cuidado con la enoxaparina en los pacientes tratados con anticoagulantes orales, inhibidores plaquetarios y antiinflamatorios no esteroideos.

Forma de uso de la enoxaparina

Para la prevención de las complicaciones sistémicas, de la angina inestable o del IM sin elevación del segmento ST, la dosis de la enoxaparina se calcula según el peso corporal del paciente: 1 mg/kg cada 12 h hasta un máximo de 100 mg. Debido a que el fabricante no recomienda la administración de dosis superiores a 100 mg cada 12 h, los pacientes con un peso corporal o superior a 100 kg deben ser tratados con una perfusión continua de heparina no fraccionada, más que con enoxaparina.

La enoxaparina se comercializa en jeringas prerrellenadas de una dosis única con 30-40 mg, con una concentración de 100 mg/ml; en jeringas prerrellenadas graduadas con 60, 80 y 100 mg, y en viales multidosis de 3 ml con una concentración de 100 mg/ml. También hay jeringas prerrellenadas graduadas de 120 y 150 mg, con una concentración de 150 mg/ml.

Debido a que la enoxaparina se administra por vía subcutánea, el paciente puede presentar equimosis y molestias en la zona de inyección. Para minimizar estos problemas, la inyección se debe efectuar en las regiones anterolateral o posterolateral del abdomen (en las zonas del «abrazo amoroso») mientras el paciente permanece en decúbito supino. Las inyecciones se deben alternar entre los lados izquierdo y derecho.

La técnica de la inyección de la enoxaparina es distinta de la de las inyecciones subcutáneas

convencionales. Los detalles de ello aparecen en el cuadro anexo *Administración de enoxaparina*.

La duración habitual del tratamiento en el SCA es de 2-8 días, aunque en los ensayos clínicos se han tolerado bien los tratamientos con administración de enoxaparina durante una período de hasta 12,5 días.

Detección de los problemas

Siguiendo el protocolo del hospital en el que trabaja, usted debe valorar al paciente para descartar la aparición de hemorragia, trombocitopenia y alteraciones de la función renal. Antes de la administración de enoxaparina es necesaria la determinación de la concentración basal de creatinina y del hemograma completo (incluyendo el recuento plaquetario); posteriormente, estos parámetros se deben determinar cada 3 días durante el tratamiento. También hay que descartar la presencia de sangre oculta en heces. Es necesario recordar que el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado no son parámetros con precisión suficiente para monitorizar la actividad de la enoxaparina.

La reversión o neutralización de las HBPM en el caso de una sobredosis accidental es difícil. El sulfato de protamina inhibe la actividad antitrombina y puede revertir parte de la hemorragia al neutralizar la actividad de la trombina. Sin embargo, el sulfato de protamina no se une a las moléculas de peso molecular muy bajo de la enoxaparina para inhibir por completo la actividad antifactor Xa. La heparinasa ha sido evaluada como antídoto.

El futuro en el tratamiento del SCA

Los investigadores están evaluando otros fármacos para el tratamiento de la angina inestable y del IM sin elevación del segmento ST, como los antagonistas orales del receptor de la glucoproteína Iib/IIIa y los inhibidores directos de la trombina como la hirudina. También se está evaluando el uso de las HBPM en los pacientes con IM con elevación del segmento ST en relación con las posibles intervenciones de angioplastia y de cirugía de revascularización coronaria. Mientras aguardamos la incorporación de estos resultados en la práctica clínica, podemos seguir utilizando las herramientas actuales, como la enoxaparina, para atender con mayor eficiencia a los pacientes con SCA. \odot

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

Aventis Pharmaceuticals, Inc.: Lovenox prescribing information, 2003, http://www.lovenox.com

Braunwald, E., et al.: "ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myo-cardial Infarction—2002: Summary Article," *Circulation*. 106(14):1893-1900, October 1, 2002.

Kaul, S., and Shah, P.: "Low Molecular Weight Heparin in Acute Coronary Syndrome: Evidence for Superior or Equivalent Efficacy Compared with Unfractionated Heparin?" *Journal of the American College of Cardiology*. 35(7):1699-1712, June 2000.

Donna Best es profesora asociada de enfermería en la Memorial University School of Nursing y enfermera especializada en cirugía cardiovascular. Patricia Grainger es educadora de enfermería en el Centre for Nursing Studies en St. John's, Terranova, Canadá.