

# ADMINISTRACIÓN DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR Y APARICIÓN DE COMPLICACIONES LOCALES EN PACIENTES DE CARDIOLOGÍA

## Autores

Alcahúd Cortés, C<sup>1</sup>, Iglesias Mier, T<sup>2</sup>, Lázaro Castañer C<sup>3</sup>, Córcoles Jiménez, P<sup>4</sup>, González Álvarez, T<sup>5</sup>, Laserna Ibáñez, F<sup>6</sup>, Sánchez Córcoles, D<sup>7</sup>, Simarro Garrigós, C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Diplomada en Enfermería. Enfermera de la Unidad Coronaria del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>2</sup> Diplomada en Enfermería. Supervisora de la Unidad Coronaria del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>3</sup> Diplomada en Enfermería. Supervisora de la Unidad de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>4</sup> Diplomada en Enfermería. Supervisora de Desarrollo Organizacional del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>5</sup> Diplomada en Enfermería. Supervisora de la Unidad de Oncología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>6</sup> Diplomado en Enfermería. Supervisor de la Unidad de Medicina Interna y Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>7</sup> Diplomada en Enfermería. Supervisora de La Unidad de Digestivo y Enfermedades Infecciosas del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>1</sup> Diplomada en Enfermería. Enfermera de la Unidad Coronaria del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

## Resumen

En Cardiología, las indicaciones de anticoagulación han evolucionado al uso de heparina de bajo peso molecular ( HBPM ) subcutánea, frente al uso de heparina no fraccionada intravenosa. Sin embargo su uso se asocia a frecuentes complicaciones locales. Se han descrito factores de riesgo que condicionan su aparición: técnica de administración, sexo femenino, edad superior a 60 años, tratamientos superiores a cinco días, obesidad. Observamos la frecuente aparición de hematomas, algunos de gran extensión, y quisimos constatar cuántos eran realmente, qué suponían para los pacientes, y qué factores de riesgo podíamos relacionar con ellos.

• **Objetivos:** 1.Cuantificar la incidencia de complicaciones locales secundarias a la administración de HBPM. 2.Describir las características. 3.Determinar los factores de riesgo.

• **Método:** Estudio de cohortes prospectivo. Mediante muestreo no probabilístico consecutivo; incluimos 172 pacientes tratados con HBPM. Variables: datos sociodemográficos, diagnósticos, antropométricos, dosis de HBPM, tratamientos simultáneos, características de complicaciones locales, signos y síntomas cada 48h. Análisis descriptivo y bivalente mediante el programa SPSS.11; nivel de significación estadística:  $p < 0,05$ .

• **Resultados:** El 47 % de los pacientes presentaron hematomas, y de ellos, 23% tuvieron induración. Hasta 5 hematomas en un mismo paciente. Extensión media =  $53\text{cm}^2$  (2-370 $\text{cm}^2$ ). Localización: 80% en flancos y zona periumbilical. Dolor: 10% (1-11 días). Calor: 5% (1-4 días). Fueron factores de riesgo con relación significativa: Edad ( $p = 0,02$ ), ser paciente con diagnóstico principal cardiológico ( $p = 0,002$ ), sobrepeso ( $p = 0,03$ ), mayor perímetro abdominal ( $p = 0,01$ ), dosis total de HBPM ( $p < 0,001$ ), duración del tratamiento ( $p = 0,001$ ), tratamiento simultáneo con antiagregantes ( $p = 0,009$ ), realización de cateterismo cardíaco ( $p = 0,03$ ).

• **Conclusiones:** El tamaño de los hematomas fue moderado. Los factores de riesgo relacionados fueron: la obesidad, ser mayor de edad, diagnóstico principal cardiológico, mayor dosis total y días de tratamiento con HBPM, antiagregantes, fibrinolíticos, anticoagulantes y realización de cateterismo.

**Palabras clave:** heparina de bajo peso molecular, hematoma de pared, complicaciones locales.

Enferm Cardiol. 2009; Año XVI(47-48):94-98

## Introducción

En Cardiología las indicaciones de antiagregación y anticoagulación van desde el tratamiento de valvulopatías y prevención de trombosis en el contexto de arritmias, hasta la terapéutica antitrombótica en la enfermedad coronaria y en el intervencionismo coronario<sup>(1)</sup>. Se recomienda el tratamiento con heparina asociada a antiagregantes (aspirina, clopidogrel e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa) en pacientes con Síndrome

Coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST)<sup>(2)</sup>, así como en caso de SCA con elevación del segmento ST tras la fibrinólisis.

Sin embargo el uso clásico en Cardiología de heparina no fraccionada administrada de forma intravenosa ha dado paso en la actualidad al uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea. Las HBPM presentan como ventajas la mayor vida media plasmática, la menor incidencia de trastornos hemo-

rrágicos en pacientes quirúrgicos y la posibilidad de ser usadas en el medio extrahospitalario por no ser necesarios controles analíticos, lo que hace que sean también más cómodas y aceptables para el paciente y generen menores gastos económicos<sup>(3)</sup>.

Existen diferentes tipos de HBPM en función del tamaño de sus cadenas y de su peso molecular, con perfiles bioquímicos distintos y diferentes indicaciones clínicas, que las hacen no intercambiables<sup>(3,4)</sup>. Para la angina inestable e infarto sin onda Q se utiliza la enoxaparina (Clexane ®) a dosis de 1 mg/Kg./12 horas. Otras HBPM utilizadas habitualmente son la bemiparina (Hibor ®), la dalteparina (Boxol ®, Fragmin ®) y la nadroparina (Fraxiparina ®).

En los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, el tratamiento con enoxaparina se asocia con una reducción del 1% en el desenlace combinado de muerte o reinfarto no fatal a los 40 días cuando se compara con la heparina no fraccionada<sup>(5)</sup>.

La enoxaparina se mostró tan eficaz como la heparina no fraccionada en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST sometidos a estrategia de tratamiento invasivo, en lo referente a tasas de mortalidad o reinfarto a los treinta días<sup>(6)</sup>, aunque se encontró una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas. También en pacientes con SCA con elevación del ST la aplicación de enoxaparina no mostró diferencias respecto a la heparina no fraccionada en cuanto a la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto, observándose una tendencia a mayor permeabilidad y menor tasa de reoclusión en los pacientes que recibieron enoxaparina, lo que conjuntamente con su mayor facilidad de administración, hace razonable el reemplazamiento de la heparina no fraccionada por enoxaparina en el tratamiento coadyuvante tras la fibrinólisis de los pacientes con infarto agudo de miocardio<sup>(7)</sup>.

Con el uso de HBPM como alternativa de elección frente a la administración de heparinas no fraccionadas por vía intravenosa<sup>(6,8)</sup>, se ha conseguido reducir las complicaciones hemorrágicas sin requerir una monitorización analítica exhaustiva<sup>(9)</sup>. Destaca también su facilidad de administración y una ventajosa relación coste-efectividad.

La técnica para la administración correcta de HBPM presenta cierta variabilidad en algunos puntos importantes, como la zona más adecuada para la inyección, ya que, aunque mayoritariamente se recomienda la parte inferior del abdomen, cinco centímetros por debajo del ombligo y entre ambas crestas ilíacas, con alternancia de los sitios de punción, encontramos alguna referencia a la zona póstero-lateral de la cintura abdominal<sup>(10)</sup>. Se destaca que lo que debe primar es la seguridad de que la HBPM se inyecta en tejido subcutáneo. En lo que parece haber mayor unanimidad es en no retirar el aire que incorporan las presentaciones precargadas antes de su administración y en no masajear posteriormente la zona de punción<sup>(11,12)</sup>. Sin embargo, en cuanto a la conveniencia o no de aspirar

antes de inyectar el fármaco existe también ausencia de evidencia, ya que algunos autores defienden el aspirado para comprobar que no se ha alojado el bisel de la aguja en un capilar mientras que otros indican lo contrario para minimizar la movilización de la aguja dentro del tejido<sup>(12-15)</sup>.

La administración de HBPM puede producir complicaciones locales de diversa consideración: desde equimosis o hematomas superficiales<sup>(11,16)</sup>, necrosis de piel y tejido subcutáneo<sup>(17,18)</sup>, hasta importantes hematomas de pared con graves repercusiones hemodinámicas para el paciente<sup>(19,20)</sup>. Se ha informado de un caso de necrosis grasa en el pecho asociada a la administración de HBPM<sup>(21)</sup>. También han sido descritos casos en los que aparecieron grandes hematomas en el músculo recto abdominal en pacientes anticoagulados con bajas dosis de heparina que tuvieron accesos de tos paroxística (18), requiriendo en algunos casos transfusión por anemia severa en tres pacientes mayores de 75 años en los que la enoxaparina se había asociado con aspirina<sup>(20)</sup>.

La complicación más frecuente son los pequeños hematomas o equimosis superficiales, cuya frecuencia alcanza al 60,6% en pacientes cardiológicos, dando lugar a la suspensión del tratamiento en un 6,1% de los mismos<sup>(11)</sup>. Generalmente, son pacientes en los que se asocia la administración de HBPM con ácido acetilsalicílico a dosis entre 100-325 mg/día<sup>(4)</sup>, habiéndose observado también con la administración simultánea de clopidogrel. Las complicaciones locales resultan dolorosas para los pacientes y les causan asimismo inquietud por la posible evolución posterior. Otro problema añadido es que la aparición de hematomas extensos limita los posibles sitios de administración si es necesario continuar el tratamiento, así como la posible interferencia del hematoma en la absorción y metabolismo del fármaco.

La bibliografía consultada muestra diferentes factores de riesgo para la aparición de complicaciones locales tras la administración de HBPM. Muchos de estos factores se relacionan con la técnica de administración, como el tamaño de la jeringa<sup>(22)</sup> y de la aguja utilizada<sup>(23)</sup>, la formación de pliegue abdominal (ya que se presentan más hematomas en personas obesas cuando la administración se realiza con pliegue), y en no obesos sin él,<sup>(24)</sup> el aspirado antes de la administración<sup>(13)</sup>, la duración de la inyección (la administración en 30 segundos se relacionaba con disminución significativa del dolor y del tamaño de los hematomas frente a la administración en 10 segundos)<sup>(25)</sup> y la administración con jeringa precargada<sup>(11)</sup>. Otros factores de riesgo para la presentación de complicaciones locales son el sexo femenino, la edad superior a 60 años, los tratamientos superiores a cinco días de duración y la obesidad<sup>(11)</sup>.

La función de Enfermería en la administración de fármacos por vía parenteral se encuadra en las funciones delegadas. Entendemos como actividades de Enfermería todo tratamiento, basado en el conocimiento y juicio clínico, que realiza un profesional de Enfermería

para favorecer el resultado esperado en el paciente. Las actividades de Enfermería pueden clasificarse en independientes, que son aquéllas prescritas por las enfermeras, y delegadas, que son las que prescribe el médico. Ambos tipos de actividades requieren un juicio de enfermería inteligente, porque la enfermera es legalmente responsable de su adecuada puesta en práctica<sup>(26)</sup>.

Los objetivos de la actividad de Enfermería en este caso son asegurar una correcta absorción del fármaco, prevenir o detectar precozmente posibles complicaciones y minimizar los efectos adversos para asegurar la comodidad y seguridad del paciente.

En la Unidad de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete el equipo de Enfermería ha venido observando la aparición de complicaciones locales frecuentes y de cierta repercusión clínica, como grandes hematomas de pared y zonas extensas de induración y enrojecimiento. Por tanto, ha surgido la inquietud de determinar la incidencia y relevancia clínica de estas complicaciones y los factores que pueden estar en relación con las mismas, comparándola con las que aparezcan en otras Unidades del Área Médica del mismo Centro.

## Objetivo

### Objetivo general

Cuantificar la incidencia de complicaciones locales secundarias a la administración de HBPM en pacientes ingresados en el Área Médica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

### Objetivos específicos

— Describir las características (localización y tamaño) de las complicaciones locales secundarias a la administración de HBPM en este tipo de pacientes.

— Determinar los factores de riesgo que puedan relacionarse con su aparición.

## Metodología

Tipo de estudio: Estudio de cohortes.

Población objeto de estudio: Pacientes ingresados en las Unidades de Enfermería que componen el Área Médica (Sexta Derecha, Tercera Derecha e Izquierda, Segunda Derecha) y Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, que reciben terapia con HBPM. Se excluyeron los pacientes que ingresaron con tratamiento previo de HBPM y aquéllos que no quisieron participar en el estudio. El estudio fue presentado a la Comisión de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Muestra: Se realizó un muestreo consecutivo, incluyendo 172 pacientes, que ingresaron en cualquiera de las Unidades anteriormente mencionadas entre el 1 de marzo y el 30 de Junio del 2007.

Variables: Se estudiaron las siguientes variables

- Edad: medida como diferencia entre la fecha de inclusión en el estudio y la fecha de nacimiento.
- Sexo.
- Índice de Masa Corporal (IMC): Se define IMC normal hasta 25 Kg/m<sup>2</sup>, IMC= 25-30 como so-

brepeso y IMC >30 como obesidad. Obesidad mórbida si supera 40 Kg/m<sup>2</sup>.

- Obesidad abdominal. Se define como el perímetro de cintura > 102cm en varones y 88 cm en mujeres. Se ha medido el perímetro abdominal cuando se incluye cada paciente, con el paciente en decúbito supino, en la línea media entre parrilla costal y cresta ilíaca, aproximadamente en la línea del ombligo, con una cinta métrica
- Diagnósticos médicos: Se recogió el diagnóstico médico principal y aquellos secundarios que suponemos que pueden ser factores de riesgo para la aparición de hematomas abdominales: Insuficiencia respiratoria, diabetes mellitus, ascitis, problemas de coagulación.
- Tos: variable cualitativa dicotómica (presencia / ausencia).
- Tratamiento farmacológico simultáneo: Se recogió el tratamiento simultáneo con fibrinolíticos, anticoagulantes y/o antiagregantes que recibe el paciente durante su estancia hospitalaria, asimismo la duración de cada uno de dichos tratamientos, mediante la fecha de inicio y fecha de suspensión del mismo.
- Tipo de HBPM utilizada: variable cualitativa policotómica.
- Duración del tratamiento con HBPM: variable cuantitativa continua.
- Dosis de HBPM administrada.
- Aparición de complicaciones locales: Se registró la aparición de hematomas (entendiendo como tales la acumulación de sangre, normalmente coagulada, en el tejido subcutáneo de tamaño superior a 1 cm<sup>2</sup>) e induraciones (tejido que ha perdido su consistencia normal y se ha hecho anormalmente duro), así como otras complicaciones (abscesos, entendido como la colección o acumulación de pus en una cavidad previamente inexistente, causada en la mayoría de los casos por infección por un germen patógeno).
- Tamaño en cm<sup>2</sup> de las complicaciones locales.
- Localización de las complicaciones locales. Se anotó el emplazamiento, dividiendo el abdomen en cuadrantes: hipocondrio derecho, epigastrio, hipocondrio izquierdo, flanco derecho, región umbilical, flanco izquierdo, fosa ilíaca derecha, región suprapúbica, fosa ilíaca izquierda.
- Dolor referido por el paciente con respecto a las complicaciones locales. Medido con una escala tipo Likert.
- Área total de lesión = suma de las áreas de todos los hematomas de cada paciente.
- Motivo de finalización en el estudio.

Recogida de datos: La recogida de datos se desarrolló durante cuatro meses. A la inclusión de cada paciente en el estudio, se anotaron los datos sociodemográficos, diagnósticos médicos (obtenidos de la historia clínica), IMC y obesidad abdominal.

Se realizó la revisión de los pacientes cada 48h., desde su inclusión en el estudio hasta la fecha de alta,

para determinar el número y medida de cada complicación local que pudiera aparecer, así como la evolución de las mismas. La medición se realizó anotando la longitud máxima por anchura máxima del hematoma en cm. La técnica de medición fue consensuada previamente por todos los participantes en la recogida de datos, y consistió en marcar los dos puntos del borde del hematoma más alejados entre sí que definan una línea recta imaginaria (longitud) y medir con cinta métrica de costurera; buscar la línea recta perpendicular a la anterior que una los dos puntos más alejados del borde del hematoma (ancho), siendo el área el producto de ambas medidas.

En este mismo momento de la recogida se preguntaba al paciente por la tos y el dolor. Los datos sobre tratamientos farmacológicos simultáneos se revisaron en la historia clínica, así como el tipo, dosis y frecuencia de administración de la HBPM.

Los datos se recogieron en una hoja diseñada a tal efecto. La recogida se llevó a cabo por las enfermeras del equipo investigador hasta la fecha de alta del paciente.

En todos los casos la administración de HBPM se realizó en la zona abdominal. La técnica de administración no fue consensuada, sino que se realizó como habitualmente se estaba realizando en dichas unidades.

#### Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS.11. El análisis estadístico se realizó con el criterio de "intención de tratar", siendo por tanto, sujetos evaluables todos los incluidos en el estudio. El análisis descriptivo incluyó frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión en las cuantitativas. A continuación se procedió a un análisis bivariable en el que se estudiaron las posibles asociaciones entre la aparición de complicaciones locales, su tamaño, y otras variables que teóricamente pudieran estar relacionadas. Se empleó la correlación cuando se trató de variables numéricas, la t de Student y la Chi-cuadrado para asociación entre variables cualitativas. El nivel de significación estadística se estableció para valores de  $p < 0,05$ .

#### **Resultados**

De los 172 pacientes que componían la muestra la mayoría eran hombres (61,6%). La media de edad fue de 69 años. El 58,7% de los pacientes padecían una patología cardíaca, el resto estaban ingresados por otros motivos. El 70% de la muestra tenía sobrepeso y/o obesidad.

Se objetivó que el 60,8% llevaron algún antiagregante, el 2,9% fue tratado con fibrinólisis, al 21,5% se le realizó un cateterismo y/o angioplastia coronaria, un 32,8% también fue tratado con anticoagulantes diferentes a la HBPM como Sintrom y/o heparina no fraccionada y por último, el 69,3% fueron tratados con enoxaparina, HBPM más utilizada en cardiología.

Los tratamientos con HBPM duraron entre 1 y 38 días, con una media de 9 días.

Del total de la muestra tuvieron complicaciones el 46,8% de los pacientes, desarrollando entre 1 y 5 hematomas, 19 de ellos con induración. La extensión media fue de 53cm<sup>2</sup> (rango= 2 – 370 cm<sup>2</sup>). Las localizaciones donde se produjeron mayores complicaciones fueron en flancos y zona periumbilical (80%). De los pacientes que tuvieron hematomas, el 10% tuvo dolor entre 1 y 11 días, el 5% notó calor entre 1 y 4 días.

Los factores de riesgo que mostraron relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones:

- La edad: La media de edad es superior en el grupo de pacientes que tuvo complicaciones ( 71,39 años) frente al que no las tuvo (66,40 años) ( $p = 0,019$ ).
- Pacientes cardiológicos: un 56,4% de estos pacientes desarrollaron complicaciones, frente a un 32,85% de pacientes sin patología cardíaca (diferencia de un 23,58%) ( $p = 0,002$ ).
- El sobrepeso: el 54,6% de los pacientes con sobrepeso desarrolló alguna complicación, frente al 35% de pacientes con normopeso ( $p = 0,029$ ).
- Perímetro abdominal: La media de perímetro abdominal en el grupo de complicaciones (106,66 cm) es mayor que en el de los que no las tuvieron (99,28 cm) ( $p = 0,012$ ).
- Los tratamientos y técnicas asociadas a la patología cardíaca que mostraron mayor relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones, fueron:
  - Dosis acumulada de enoxaparina. Media dosis total 530,56 mg. en el grupo que no presentó complicaciones frente a 1017,87 mg en el grupo que tuvo complicaciones ( $p < 0,001$ ).
  - Duración del tratamiento: La media de días fue superior (10,86) en el grupo que presentó complicaciones, frente al otro grupo (7,41) ( $p = 0,001$ ).
  - Tratamiento simultáneo con antiagregantes: El 55% de los pacientes que llevaban tratamiento con antiagregantes desarrollaron complicaciones, frente a un 34% de los que no lo llevaban ( $p = 0,009$ ).
  - Cateterismo cardíaco. Los pacientes a los que se les realizó un cateterismo cardíaco desarrollaron más complicaciones que a los que no se les realizó ( $p = 0,034$ ).

#### **Discusión**

El número de pacientes que desarrolló complicaciones fue inferior a lo esperado, y a lo que otros investigadores como Gómez MJ, Martínez MA y García I, refirieron en estudios anteriores. Así mismo, fueron hematomas de reducido tamaño, y supusieron pocas molestias para los pacientes, por lo que no fue necesario suspender ningún tratamiento.

Hemos comprobado que los pacientes de Cardiología, tanto por sus características, como por los tratamientos y técnicas que conlleva su patología, suponen un grupo de riesgo para el desarrollo de complicaciones tras la administración de HBPM.

Dado que los factores de riesgo relacionados con la aparición de hematomas no son fácilmente modificables, nos planteamos la necesidad de mantener una actitud expectante y cuidadosa, en el momento de administrar tratamientos con HBPM a estos pacientes.

En este sentido consideramos conveniente la implantación de Protocolos de actuación en los que se programen rotaciones de las zonas de punción, revisiones periódicas y registro de complicaciones.

### Conclusiones

De los pacientes, el 47% desarrolló hematomas, y de estos, el 10% cursó con dolor y el 5% con calor. La localización más frecuente fue en flancos y zona periumbilical y el tamaño de los hematomas fue moderado.

Su aparición se relaciona con:

- factores de riesgo del paciente: obesidad, tener mayor edad y diagnóstico principal cardiológico.
- factores de riesgo diagnóstico-terapéuticos: mayor dosis total y más días de tratamiento con HBPM, antiagregantes, fibrinolíticos, anticoagulantes y realización de cateterismo cardíaco.

### Bibliografía

1. Heras M, Fernández A, Gómez JA, Iriarte JA, Lidón RM. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en Cardiología. *Rev Esp Cardiología* 1999; 52: 801 – 820.
2. Bueno H. Elección del tratamiento antitrombótico en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo. *Rev Esp Cardiología* 2005; 5:40 – 46.
3. Martínez C, López-Pastor A. Relación riesgo-beneficio de las heparinas de bajo peso molecular en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía general. *Cir Esp* 2000; 68: 235 – 242.
4. Erviti J, Paloma MJ. Heparinas de bajo peso molecular. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra* 1998; 6 (5). Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/bj/textos/v6n5.htm> [Consultado el 28 de enero del 2007]
5. Revisión sistemática de la eficacia y la seguridad de enoxaparina o heparina no fraccionada en el tratamiento antitrombótico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (resumen de artículo). *Medicina Intensiva* 2005; 29(4): 248 – 254.
6. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S et al. Enoxaparín vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004; 292 (1): 45 – 54.
7. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L et al. Randomized comparison of enoxaparín, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART-II). *Circulation* 2001; 104 (6): 648 – 652.
8. Antman EM. Presente y futuro del tratamiento antitrombótico en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiología* 2003; 56:115 – 120.
9. Benito B, Massoti M, Betriu A. Avances en el tratamiento farmacológico coadyuvante en la intervención coronaria. *Rev Esp Cardiología* 2005; 58:729 – 743.
10. McConnell EA. Administración de heparina subcutánea. *Nursing* 2001; 19 (2): 45. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. Guía de administración de medicamento vía parenteral. Enero 2001. Disponible en : <http://www.hsd.es/es/SERVICIOS/Farmacia/ENLACES/INTERNETFAR/GUIA2000PAR.pdf>.
11. Gómez MJ, Martínez MA, García I. ¿Cuál es la técnica idónea para disminuir las complicaciones locales secundarias a la administración subcutánea de enoxaparina? Ensayo clínico aleatorizado. *Enfermería Clínica* 2005; 15(6): 329-334.
12. Rushing J. Cómo administrar una inyección subcutánea. *Nursing* 2005; 23(6): 49.
13. Garrido IM, López L, Seda J. Heparinas de bajo peso molecular. Cambios en la técnica de administración. *Rev. Rol Enferm.* 1996; 217:55 – 58.
14. Vanbree NS, Hollerbach AD, Brooks GP. Clinical evaluation of three techniques for administering low-dose heparin. *Nurs Res* 1984; 33: 15 – 19.
15. Fahs PS, Kinney MR. The abdomen, thigh, and arm as sites for subcutaneous sodium heparin injections. *Nurs Res* 1991; 40: 204 – 207.
16. Ramos P, Dios R de. Valoración de la técnica de administración y tolerancia local de la heparina de bajo peso molecular. *Enfermería Científica* 1992; 120: 19 – 21.
17. Handschin AE, Trentz O, Kock HJ, Wanner GA. Low molecular weight heparin-induced skin necrosis- a systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390 (3); 249 – 254.
18. Tsapatsaris NP. Low-dose heparin. A case of hematoma of rectus abdominis. *Arch Intern Med* 1991; 151: 597 – 599.
19. Antonelli D, Fares L, Anene C. Enoxaparina associated with high abdominal wall hematomas, a report of two cases. *Am Surg* 2000; 66:797 – 800.
20. Macías-Robles MD, Peliz MG, González-Ordóñez AJ. Prophylaxis with enoxaparín can produce a giant abdominal wall haematoma when associated with low doses of aspirin among elderly patients suffering cough attacks. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16 (3): 217 – 219.
21. Kumar Das A. Low-molecular-weight heparin-associated fat necrosis of the breast. *Age and Ageing* 2005; 34: 193 – 194.
22. Hadley SA, Chang M, Rogers K. Effect of syringe size on bruising following subcutaneous heparin injection. *Am J Crit Care* 1996; 5: 271 – 276.
23. Robb DM, Kanji Z. Comparison of two needle sizes for subcutaneous administration of enoxaparín: effects on size of hematoma and pain on injection. *Pharm* 2002; 22:1105 –1109.
24. Aguilera G, Granados G, Belmonte MT, Muñoz MJ, Aguilera F, García ER. Administración de heparinas de bajo peso molecular y aparición de hematoma. *Enfermería Clínica* 2002; 12 (3): 89 – 93.
25. Chan H. Effects of injection duration on site-pain intensity and bruising associated with subcutaneous heparin. *J Adv Nurs* 2001; 35: 882 – 892.
26. Bulechek GM, McCloskey JC. Defining and validating nursing interventions. *Nurs. Clin. North Am.* 1992; 27(2): 289 – 99.