



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

Prevención de Enfermedad  
Tromboembólica Venosa en Pacientes  
Hospitalizados

TRABAJO FINAL QUE PRESENTA  
**DRA. TONI ANGELA HOMBERG VON THADEN**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA INTERNA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dr. Manuel Álvarez Navarro**  
Jefe de Enseñanza

**Dr. Ulises Cerón Díaz**  
Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva, Profesor Adjunto al  
Curso de Especialidad en Medicina del Enfermo Crítico de la UNAM,  
Asesor de Tesis

**Dr. Raymundo Rodríguez Sandoval**  
Jefe del Curso de Medicina Interna

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias al doctor Cerón y al doctor Martínez-Zubieta, por compartir su amplio conocimiento, por darle importancia a mi trabajo, y por ser un ejemplo a seguir.

Gracias también al Dr. Hernández y al Dr. Ruiz Maza, personas brillantes, por ser excelentes profesores.

Agradezco al doctor Cañizares por ser tan sabio y tan joven a la vez, esperando haberme contagiado un poco; a Tom por ser siempre tan atinado y porque sé que siempre me cuida desde lejos; a Ale, Mago y Lau pues gracias a ellas la residencia fue mejor de lo que pensaba; a Connie, Gris, Memo, Víctor y Márquez por ayudarme a juntar tanta información.

Por último y más importante, agradezco a mi familia cercana y extensa por su apoyo y entendimiento en esta etapa tan bonita pero tan pesada, por darme la educación y los valores para aspirar al éxito en todos los aspectos de la vida. Un agradecimiento especial a Alex, mi héroe, quien me apoya en todo y es un ejemplo de fortaleza.

# ÍNDICE

|   | <b>Página</b> |
|---|---------------|
| 1. RESUMEN.....                         | 5             |
| 2. MARCO TEÓRICO.....                   | 5             |
| 2.1 Duración del riesgo .....           | 7             |
| 2.2 Quirúrgicos vs no quirúrgicos ..... | 8             |
| 2.3 Factores de riesgo .....            | 8             |
| 2.4 Clasificación del riesgo .....      | 9             |
| 2.5 Medidas profilácticas .....         | 12            |
| 2.5.1 Historia .....                    | 12            |
| 2.5.2 Tipos de profilaxis .....         | 12            |
| 2.6 Riesgo especial de sangrado .....   | 15            |
| 2.7 Duración de profilaxis .....        | 15            |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....      | 16            |
| 4. JUSTIFICACIÓN.....                   | 16            |
| 5. OBJETIVOS                            |               |
| 5.1 Objetivos Primarios .....           | 16            |
| 5.2 Objetivos Secundarios.....          | 16            |
| 6. HIPOTESIS.....                       | 16            |
| 7. METODOLOGÍA                          |               |
| 7.1 Diseño del estudio.....             | 17            |
| 7.2 Criterios de selección .....        | 17            |
| 7.3 Criterios de exclusión.....         | 17            |
| 7.4 Material y métodos.....             | 17            |
| 8. RESULTADOS.....                      | 20            |
| 9. DISCUSIÓN.....                       | 27            |
| 10. CONCLUSIÓN.....                     | 31            |
| 11. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....         | 31            |
| 12. BIBLIOGRAFÍA.....                   | 32            |

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados y hay suficiente evidencia que justifica el uso de profilaxis para evitarla. Actualmente, el uso adecuado de tromboprofilaxis se considera un marcador de calidad de atención médica. A pesar de esto, es una medida que mundialmente se aplica con frecuencia lejos de la ideal.

**Material y métodos:** Mediante un estudio transversal se recolectaron los datos de 313 pacientes hospitalizados durante octubre de 2011 en el Hospital Español de México. Se determinó el porcentaje de pacientes en riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y la frecuencia de uso de tromboprofilaxis en estos pacientes. El riesgo se determinó mediante la escala de Caprini y la evaluación del uso adecuado de tromboprofilaxis se basó en las guías de la ACCP publicadas en febrero de 2012.

**Resultados:** De los pacientes hospitalizados, 68% se encontraba con riesgo importante de enfermedad tromboembólica venosa. Hubo apego a las guías de prevención en 73% de los casos. En pacientes quirúrgicos el apego fue de 80% y en no quirúrgicos fue de 52%. Las medidas de profilaxis más utilizadas fueron las medias de compresión graduada y la heparina de bajo peso molecular. Los factores de riesgo más frecuentes en la población fueron obesidad (52%), cirugía mayor (50%) y embarazo (29%).

**Conclusión:** A pesar de que un apego a las guías de 73% es mejor a las cifras publicadas en otros estudios, sigue siendo subóptimo, especialmente en pacientes no quirúrgicos, por lo que se sugieren diferentes estrategias para mejorar el apego a las guías de tromboprofilaxis.

## 2. MARCO TEÓRICO

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se refiere a dos entidades con la misma fisiopatología: la trombosis venosa profunda y a la tromboembolia pulmonar. La relación entre trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar es estrecha, siendo la mayoría de los casos de tromboembolia pulmonar una consecuencia de trombosis venosa profunda. Entre el 20% y el 30% de las trombosis venosas profundas sin tratamiento migran a vasos profundos proximales, y de las trombosis de vasos profundos proximales hasta 50% son causa de tromboembolia pulmonar. (1, 2)

Su importancia en pacientes hospitalizados radica en que la ETV se encuentra entre las 10 principales complicaciones intrahospitalarias. Sin profilaxis, la incidencia de ETV en pacientes hospitalizados por causas no quirúrgicas y por cirugía general varía entre 10 y 40%, y entre 40 y 60% en pacientes de cirugía ortopédica. (3) La incidencia anual en Estados Unidos es de 100 por cada 100 000 habitantes, en Europa 148 casos de trombosis venosa profunda por cada 100 000 habitantes y 95 casos de tromboembolia pulmonar por cada 100 000 habitantes. (4, 5) Mundialmente se sugiere que 52% de las personas hospitalizadas están en riesgo de ETV. (5)

En Estados Unidos de América se reportan 201000 casos de ETV de primera vez, con una mortalidad de 25% en los primeros 7 días del diagnóstico. (6) La mayoría de los casos mortales son por tromboembolia pulmonar no tratada. (2) Los sobrevivientes además frecuentemente presentan secuelas como hipertensión pulmonar

y síndrome posttrombótico, el primero se presenta en 4% de los pacientes con tromboembolia pulmonar y el segundo se presenta en 30% de los pacientes con trombosis venosa profunda. El síndrome posttrombótico se caracteriza por edema crónico, dolor y desarrollo de dermatitis y úlceras. Además existe el riesgo de trombosis recurrente hasta 8 años después del primer incidente. (7) La presencia de trombosis venosa profunda se ha relacionado a mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, mayor tiempo de intubación orotraqueal en pacientes graves y mayor mortalidad intrahospitalaria aunque la causa directa de muerte no sea ETV. (8) La ETV entonces se relaciona con peor pronóstico en el paciente hospitalizado, y por obvias razones eleva también el costo de la atención. El costo de prevención de enfermedad tromboembólica venosa se ha demostrado que es menor que diagnosticar o tratar un evento tromboembólico venoso. (9) Algunos ejemplos de la relación entre costo y beneficio son los siguientes: Las medias elásticas reducen el costo por más de \$3000 US por paciente y salva 28 vidas por cada 10000 pacientes. Las botas de compresión neumática aumentan el costo hasta \$4000 US pero salvan 7 vidas más.

Múltiples eventos tromboembólicos pasan desapercibidos ya sea porque no presentan sintomatología, o los pacientes se encuentran demasiado graves como para poder reportar sintomatología. Estudios de necropsias han demostrado que entre 70 y 84% de los pacientes que fallecieron por tromboembolia pulmonar no se sospechó el diagnóstico previo a la muerte del paciente. (10) En pacientes en terapia intensiva, hasta 38% de los pacientes con trombosis venosa profunda desarrollan tromboembolia pulmonar asintomática o asintomática. En cuanto a trombosis venosa profunda en pacientes de terapia intensiva, 32-40% de los casos demostrados por ultrasonido doppler o venografía no tenían datos clínicos de trombosis. En pacientes de cirugía ortopédica, el 76% de las trombosis venosas profundas y tromboembolias pulmonares ocurren después de que egresó el paciente de hospitalización, (4) lo que dificulta el diagnóstico si el paciente no acude a valoración médica.

Hay poca relación entre la sospecha clínica (por ejemplo, el uso de los criterios de Wells) y la comprobación de ETV mediante métodos de apoyo diagnóstico como el ultrasonido doppler y el gammagrama de perfusión-ventilación, por lo menos en pacientes delicados. (2) Aunque hay muchos factores que tomar en cuenta en los casos de ETV de diagnóstico tardío, como la severidad de la enfermedad de base del paciente, la presencia de posibles eventos previos que llevaran a trombosis poco antes de la muerte, y la frecuente ausencia de datos clínicos que generen una sospecha, la ETV sigue siendo una entidad con alta morbimortalidad que es prevenible.

La prevención de ETV es una estrategia que se ha realizado desde hace más de 20 años debido a que se ha comprobado su efectividad, y se ha reconocido como la mejor medida que se puede tomar para mejorar la seguridad de un paciente hospitalizado. (11) La profilaxis se puede realizar de manera externa, pero al identificar a un paciente en riesgo, durante la hospitalización es un momento oportuno para iniciar las medidas preventivas. (12)

Goldhaber, Dunn y MacDougall realizaron un estudio retrospectivo a 2 años y encontraron que el 48% de los pacientes que tuvieron ETV relacionada a hospitalización no tuvieron profilaxis, y que en el 52% si se realizaron medidas profilácticas pero fueron inadecuadas, especialmente en pacientes de alto riesgo (3 o más factores de riesgo), sugiriendo que se deben tomar medidas más intensivas en la población de alto

riesgo. La mayoría de estos pacientes estaban a cargo de servicios no quirúrgicos y la mayoría tenían 2 o más factores de riesgo (12).

En estudios realizados en pacientes de áreas críticas se encontró que solo entre 33 y 67% de los casos se tomaron medidas profilácticas en los pacientes. (13,14) Al momento de implementar guías clínicas el apego a la profilaxis aumentó hasta 86%. (15)

Un estudio binacional realizado en Francia y Canadá encontró tendencias como mayor uso de medidas mecánicas en pacientes embarazadas y pacientes con enfermedades neurológicas, y mayor uso de heparina (92%) en pacientes de terapia intensiva. (16)

En un estudio suizo multicéntrico de pacientes que desarrollaron ETV, se mostró uso de profilaxis en 58% de estos pacientes previo al evento (48% médicos, 70% quirúrgicos). (17)

El estudio multinacional ENDORSE demostró que en promedio solo 48% de los pacientes no quirúrgicos y 71% de los pacientes quirúrgicos con riesgo de ETV recibieron profilaxis adecuada. Hace un comparativo mundial en donde el patrón de riesgo y de medidas profilácticas es similar en diferentes países, con algunas excepciones. Desde Algeria hasta Venezuela, el estudio ENDORSE compara la presencia de riesgo de ETV en pacientes hospitalizados, y la variación en cuanto a riesgo en los diferentes países no es grande, todos los países reportando un riesgo que oscila alrededor de una media de 52%. Hay algunos países que se alejan de la media en cuanto al apego a las medidas sugeridas de profilaxis, con una media de 50%, algunos países como Alemania y Suiza superando el apego a casi 80% y en otros países como Egipto, India, Pakistan, Venezuela y Rusia con mal apego cerca de 20%. El resto de los países, incluyendo México, se encuentran con apego a la profilaxis cerca de la media de 50%. (5)

Caprini y colaboradores realizaron entre 1991 y 2002 una auditoría para determinar la adherencia a las guías sugeridas por la Asociación Americana de Médicos del Tórax (American College of Chest Physicians, ACCP). Subdividieron a los pacientes en riesgo moderado, riesgo alto y riesgo muy alto de desarrollar ETV. Durante esta auditoría encontraron que en 2002 los pacientes con riesgo muy alto de ETV recibieron profilaxis con mucho menos frecuencia (solo el 30%) que los pacientes con riesgo moderado (el 78%), a pesar de que en 1991 más del 70% de los pacientes con riesgo muy alto sí recibían profilaxis adecuada. (18) Este cambio en el patrón de apego a la tromboprofilaxis tiene explicaciones multifactoriales.

Spencer y colaboradores realizaron un análisis de 1897 casos de enfermedad tromboembólica venosa en la ciudad de Worcester y encontraron que 37% de los pacientes habían estado hospitalizados en los 3 meses previos a la detección del evento trombótico, y poco más de la mitad recibió profilaxis durante su estancia intrahospitalaria (19).

## **2.1 Duración del riesgo**

El estudio británico del millón de mujeres, en el cual se analizaron los casos de 1.3 millones de mujeres de edad adulta, encontró que el riesgo de ETV en pacientes postquirúrgicas persiste hasta 3 meses post- hospitalización, pero disminuye conforme pasa el tiempo. (20) La mayoría de los eventos tromboembólicos venosos ocurren en el primer mes, hasta desaparecer el riesgo después de 3 meses.

Spencer encontró resultados similares en su análisis de 1897 pacientes con ETV, el 67% desarrolló el evento en el primer mes post- hospitalización, 18-20% entre los meses 1 y 2 y 13-15% entre los meses 2 y 3. (19)

Debido a que el riesgo de trombosis persiste hasta 3 meses después de estar hospitalizados, la mayoría de los casos se detectan fuera del ambiente hospitalario. Estos estudios resaltan la importancia del seguimiento de los pacientes, como parte del manejo médico adecuado.

## **2.2 Quirúrgicos vs no quirúrgicos**

Se ha demostrado ampliamente que la cirugía mayor es un factor de riesgo importante para ETV, definida como evento quirúrgico en el cual la anestesia dura más de 30-60 minutos. Pero no debemos olvidar a los pacientes no quirúrgicos. Entre 50 y 70% de los pacientes con ETV son no quirúrgicos, y 75% de los eventos mortales de tromboembolia pulmonar ocurren en pacientes no quirúrgicos. El simple hecho de estar hospitalizado aumenta el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa 8 veces. (21)

## **2.3 Factores de riesgo**

Heit y colaboradores compararon 625 pacientes con ETV de primera vez con controles de edad y sexo similares e identificaron como factores de riesgo independientes para ETV los siguientes: cirugía, traumatismo, hospitalización o confinamiento a otros servicios de salud, neoplasia maligna, quimioterapia, catéter central, marcapasos, historia de trombosis superficial previa y enfermedad neurológica con paresia como secuela. Encontraron que el antecedente de venas varicosas solo es un factor de riesgo en personas menores de 60 años. Interesantemente, cada factor de riesgo aportó en diferente grado, siendo la cirugía el factor de riesgo más importante que aumenta el riesgo de ETV 22 veces, el traumatismo aumenta el riesgo 13 veces, las neoplasias con quimioterapia aumentan el riesgo 6 veces, sin quimioterapia solo 4 veces, los catéteres centrales aumentan el riesgo 5 veces. La enfermedad hepática se clasificó como factor protector. (21) En un nuevo análisis de estos mismos pacientes dos años después Heit incluso sugiere que estos factores de riesgo son responsables del 74% de los ETV. (22)

Los pacientes con lesiones medulares que les confieren paraplejia o cuadriplejia tienen riesgo de ETV de 14%. (23) Los pacientes con EVC y hemiparesia tienen 10 veces mayor riesgo de desarrollar ETV en la extremidad paralizada que en la extremidad móvil. (24) Los pacientes que sufren un evento vascular cerebral tienen riesgo de ETV de 20%-50%, los pacientes que se hospitalizan por infarto agudo al miocardio tienen riesgo de ETV de 20% a 40% en ausencia de profilaxis. (25)

En el estudio suizo realizado por Kucher, se mostró que a ciertos factores de riesgo se les dio poca importancia. Los factores de riesgo más ignorados fueron edad, insuficiencia cardíaca congestiva, cáncer e insuficiencia respiratoria aguda. Los factores de riesgo que tomaron mayor importancia en este estudio fueron obesidad, reposo en cama por más de 3 días, ETV previa y cirugía previa, por lo que fue más probable que pacientes con estos factores de riesgo recibieran profilaxis que los que presentaban los factores de riesgo enlistados previamente. (17)

La escuela americana de médicos del tórax (American College of Chest Physicians ACCP) describe los siguientes factores de riesgo como relevantes para evaluar la necesidad de tromboprofilaxis: edad mayor a 60 años, anestesia por más de 2 horas, ETV previa, cáncer, reposo mayor a 4 días, sexo masculino, estancia intrahospitalaria prolongada, acceso venoso central, sepsis, embarazo o estado postparto. Enlista también algunas complicaciones postoperatorias demostradas como factores de riesgo independientes que no se tomaban en cuenta para la clasificación de riesgo de un paciente en paciente de riesgo muy bajo, de riesgo bajo, de riesgo moderado o de riesgo alto para ETV. Estas complicaciones postoperatorias que no se tomaban en cuenta para clasificar a un paciente sí se han demostrado como factores de riesgo para ETV y son: infección de vías urinarias, daño renal agudo, transfusión postoperatoria, infarto agudo al miocardio postoperatorio, neumonía. (26)

Estos estudios han aportado al desarrollo de tablas de evaluación que dan diferente valor a cada factor de riesgo y ayudan a determinar si los pacientes tienen suficiente riesgo para requerir profilaxis. Cada paciente tiene diferente riesgo de desarrollar ETV, dependiendo de sus antecedentes personales y de su padecimiento actual. También se debe evaluar en cada paciente el riesgo de sangrado en caso de utilizar anticoagulantes como medida de profilaxis.

## **2.4 Clasificación del riesgo**

La evaluación del paciente y la selección del tipo de profilaxis es un proceso difícil que requiere tiempo y amplio conocimiento. En los últimos 20 años se han desarrollado múltiples herramientas para evaluar el riesgo de cada paciente para ETV. Estas herramientas son en forma de escalas, diagramas de flujo y más recientemente programas computarizados que integran sugerencias automatizadas de tratamiento. La mayoría de estas herramientas no se han validado o son poco prácticas por ser difíciles de utilizar. Vale la pena mencionar 3 escalas que sí han mostrado utilidad: la escala de Padua, la escala de Rogers y la escala de Caprini.

La escala de Padua se diseñó en la universidad de Padua en Italia con la intención de clasificar a los pacientes con bajo riesgo o alto riesgo de ETV para decidir si requieren profilaxis o no. Esta escala ha sido validada para pacientes de medicina interna y a opinión de los autores es superior a las herramientas electrónicas. Una vez más, durante la validación de esta escala se demostró que a pesar de que la efectividad de la tromboprofilaxis está comprobada, el uso de ésta es subóptimo. Los autores de Padua encontraron que de los pacientes con alto riesgo de trombosis, solo 39% recibieron profilaxis adecuada y actualmente se realizan esfuerzos por hacer más accesible la escala para aumentar el apego a las guías de tromboprofilaxis. (27)

La escala de Rogers clasifica a los pacientes desde riesgo muy bajo de ETV hasta moderado. Esta escala no es fácil de utilizar y no se ha validado por completo. Aún así, la ACCP permite la utilización de esta escala para decidir si el paciente requiere profilaxis como segunda elección después de la escala de Caprini.

Por último, la escala de Caprini evalúa el riesgo de los pacientes para ETV en muy bajo (0-1 puntos), bajo (2 puntos) moderado (3-4 puntos) o alto (5 o más puntos). Esta escala tiene la ventaja de que es fácil de utilizar y está validada para diferentes

tipos de cirugía y cáncer. La desventaja es que toma en consideración algunos factores de riesgo que no se han comprobado como relevantes.(26) Caprini también agrega una hoja de valoración para detectar pacientes con contraindicación para el uso de fármacos anticoagulantes.

**Figura 1:** Escala de Caprini. Adaptada de: Joseph A. Caprini, Thrombosis Risk Assessment as a Guide to Quality Patient Care, Dis Mon 2005;51:70-78. (28)  
EPOC- enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TEP tromboembolia pulmonar, TVP- trombosis venosa profunda.

**Cada factor de riesgo representa 1 punto**

- \_ Edad de 41 a 60 años
- \_ Cirugía menor programada
- \_ Cirugía mayor realizada (< 1 mes)
- \_ Venas varicosas
- \_ Antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal
- \_ Edema de miembros pélvicos
- \_ Obesidad (IMC > 25)
- \_ Infarto agudo al miocardio
- \_ Insuficiencia cardíaca congestiva (< 1 mes)
- \_ Sepsis (< 1 mes)
- \_ Enfermedad pulmonar seria incluyendo neumonía (< 1 mes)
- \_ Función pulmonar anormal (EPOC)
- \_ Paciente no quirúrgico en reposo en cama
- \_ Otros \_\_\_\_\_

**Cada factor representa 2 puntos**

- \_ Edad 60-74 años
- \_ Cirugía artroscópica
- \_ Neoplasia maligna (presente o previa)
- \_ Cirugía mayor (> 45 minutos)
- \_ Cirugía laparoscópica (> 45 minutos)
- \_ Paciente confinado a cama
- \_ Yeso inmovilizante (< 1 mes)
- \_ Acceso venoso central

**Cada factor representa 3 puntos**

- \_ Edad mayor a 75 años
- \_ Antecedente de TVP o TEP
- \_ Antecedente familiar de trombosis
- \_ Factor V de Leyden positivo
- \_ Protrombina 20210a positiva
- \_ Homocisteína sérica elevada
- \_ Anticoagulante lúpico elevado
- \_ Anticuerpos anticardiolipina positivos
- \_ Trombocitopenia inducida por heparina
- \_ Otra trombofilia hereditaria o adquirida

**Cada factor representa 5 puntos**

- \_ Artroplastia mayor electiva de miembro pélvico
- \_ Fractura de cadera, pelvis o pierna (< 1 mes)
- \_ Evento vascular cerebral isquémico (< 1 mes)
- \_ Trauma múltiple
- \_ Lesión medular aguda (parálisis) (< 1 mes)

**Solo mujeres (cada factor de riesgo representa 1 punto)**

- \_ Anticonceptivos orales o terapia de reposición hormonal
- \_ Embarazo o postparto (< 1 mes)
- \_ Antecedente de obito no explicado, abortos espontáneos recurrentes ( $\geq 3$ ), parto prematuro con toxemia o crecimiento intrauterino restringido

**Figura 2.** Escala de Caprini: consideraciones especiales en el uso de tromboprofilaxis. Adaptada de: Joseph A. Caprini, Thrombosis Risk Assessment as a Guide to Quality Patient Care, Dis Mon 2005;51:70-78. (28)

**Anticoagulantes: factores asociados a mayor riesgo de sangrado**

- ¿Tiene sangrado activo el paciente?
- ¿Tiene antecedente de trombocitopenia inducida por heparina el paciente?
- ¿Toma anticoagulantes orales, inhibidores plaquetarios (AINE, Clopidogrel, Salicilatos) el paciente?
- ¿Es inadecuada la depuración de creatinina del paciente? Valor\_\_\_\_\_

Si cualquiera de los puntos anteriores está presente, el paciente tal vez no sea candidato para tratamiento anticoagulante y se deben de considerar medidas de profilaxis alternas.

**Compresión neumática intermitente**

- ¿Tiene enfermedad arterial periférica severa el paciente?
- ¿Tiene insuficiencia cardíaca congestiva el paciente?
- ¿Tiene trombosis venosa superficial/ profunda el paciente?

Si cualquiera de los puntos anteriores está presente, el paciente tal vez no sea candidato para terapia con compresión neumática intermitente y se deben de considerar medidas de profilaxis alternas.

## 2.5 Medidas profilácticas

### 2.5.1 Historia

Las tendencias en la tromboprofilaxis han cambiado desde los años 1970as. La introducción de la heparina no fraccionada se acompañó del inicio de su uso como tromboprofiláctico en pacientes quirúrgicos. En el subgrupo de pacientes de cirugía ortopédica aún no se reconocía ampliamente el riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa. (29) La ACCP desarrolló su primera guía de manejo de tromboprofilaxis durante los 1980as. Fue hasta los 1990as cuando hubo un mayor reconocimiento de la ETV como enfermedad relevante en pacientes con múltiples factores de riesgo. En esta década surgió la heparina de bajo peso molecular y rápidamente se introdujo como una alternativa a la heparina no fraccionada. Durante este tiempo también se reconoció que el cáncer es un factor protrombótico. En los últimos años se ha hecho mayor énfasis en la tromboprofilaxis de los pacientes críticos y en la duración de la tromboprofilaxis en pacientes postquirúrgicos, ya que se ha demostrado que el riesgo de tromboprofilaxis puede durar hasta 3 meses después de la cirugía (20, 30). Organizaciones como la Comisión para la Acreditación de Hospitales (Joint Commission for Accreditation of Hospitals), la Oficina del General de Cirugía (Surgeon General's Office) y el Foro Nacional de Calidad (National Quality Forum) han hecho obligatoria la profilaxis, ya que se ha reconocido como la medida más importante que mejora la calidad de la atención.

### 2.5.2 Tipos de profilaxis

Existen diferentes medidas que se utilizan como profilaxis, su uso depende del riesgo que se calcula para cada paciente y de la disponibilidad que hay en el medio hospitalario.

La guía de la Escuela Americana de Médicos del Tórax (ACCP) resume las medidas profilácticas que se han demostrado como efectivas. Los estudios más reconocidos que han demostrado la efectividad de la profilaxis farmacológica son MEDENOX, PREVENT y ARTEMIS. (31) Las medidas mecánicas aceptadas son el uso de botas de compresión neumática intermitente y las medias de compresión graduada que generen una presión entre 18 y 23mmHg. La compresión neumática intermitente es preferible sobre la compresión graduada. El uso de filtro de vena cava se sugiere únicamente como medida de profilaxis secundaria, para prevenir la tromboembolia pulmonar recurrente en pacientes con contraindicación para profilaxis farmacológica, y se sugiere su retiro en cuanto disminuya el riesgo de tromboembolia pulmonar. (26)

Las medidas farmacológicas autorizadas por la ACCP son la heparina de bajo peso molecular, la heparina no fraccionada, rivaroxaban, fondaparinux, dabigatran, apixaban, antagonistas de la vitamina K en dosis bajas. La dosis debe de ser la recomendada por la casa farmacéutica que distribuye el producto. El tiempo de uso depende de los factores de riesgo individuales y el tipo de procedimientos realizados en cada paciente. En pacientes de cirugía ortopédica, por ejemplo, se recomienda el uso de

medidas farmacológicas durante 10 a 14 días, además de medidas mecánicas durante la estancia hospitalaria. En pacientes con cirugía de cadera o colocación de prótesis de rodilla se prefiere profilaxis farmacológica durante 35 días.

De las medidas farmacológicas, de primera elección es la heparina debido a la mayor experiencia con su uso y a que se ha comprobado menor riesgo de sangrado. El inhibidor directo del factor Xa rivaroxaban, fondaparinux y los antagonistas de la vitamina K son de segunda elección debido a que su uso cuenta con mayor riesgo de sangrado en comparación con heparina. Apixaban y dabigatran presentan el mismo riesgo de sangrado que la heparina, pero también se consideran de segunda elección debido a que aún no hay suficiente información acerca de su uso a largo plazo, recomendando su uso en pacientes que prefieren tratamiento vía oral sin requerir estudios de laboratorio para modificar su dosis. Se debe mencionar también la opción de la aspirina solo en casos de cirugía ortopédica en los que no hay otra alternativa farmacológica, considerando mayor riesgo de sangrado así como mayor riesgo de eventos coronarios isquémicos si se utiliza.

Los métodos farmacológicos se han mostrado superiores a los mecánicos para prevenir ETV, aunque los métodos mecánicos pueden ser complementarios a los farmacológicos para una tromboprofilaxis intensiva en pacientes con alto riesgo de ETV, y también se pueden utilizar como único método en pacientes con alto riesgo de sangrado.

Las medias elásticas también llamadas medias de compresión graduada han mostrado efectividad para disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda en 65%, mas no disminuyen el riesgo de tromboembolia pulmonar y tienen como efecto adverso afecciones en la piel entre 1.3 y 5%. Las afecciones cutáneas más frecuentes son excoiación, úlceras, vesículas y necrosis. La diferencia entre la efectividad de medias que rebasan la rodilla y las que alcanzan por debajo de la rodilla es mínima. La compresión neumática intermitente es preferible a las medias de compresión graduada según las guías de la ACCP, aunque el apego a la compresión neumática es pobre, entre 19% y 57%. Esta medida mecánica disminuye el riesgo de trombosis venosa profunda 60% aproximadamente.

El filtro de vena cava ha mostrado efectividad en evitar tromboembolia pulmonar recurrente poco después de su colocación, pero no hay muestra de su efectividad a largo plazo. El filtro de vena cava tiene la desventaja de que aumenta de manera significativa el riesgo de trombosis venosa profunda, por lo que rara vez es recomendado.

Entre las medidas farmacológicas, las más utilizadas son la heparina de bajo peso molecular y la heparina no fraccionada. Ambas han demostrado evitar el riesgo de muerte por cualquier causa, y disminuyen el riesgo de ETV hasta entre 50 y 75%. La balanza entre el riesgo de sangrado y el evitar trombosis ha sido a favor de evitar trombosis. Incluso en pacientes con mayor riesgo de sangrado, es mayor el beneficio obtenido por utilizar heparina como tromboprofilaxis que el riesgo de que el paciente presente un sangrado mayor. Se evitan 2 eventos tromboembólicos venosos por cada sangrado. Fondaparinux reduce el riesgo de trombosis venosa en 69% si se utiliza junto con compresión neumática.

La aspirina no ha mostrado un efecto protector de trombosis venosa profunda, pero su uso se recomienda en casos cuando no hay acceso a otro método farmacológico. (26)

Dependiendo del grado de riesgo personal de cada paciente se sugieren diferentes medidas de profilaxis. Los pacientes quirúrgicos tienen además diferente riesgo tanto de trombosis como de sangrado secundario al uso de anticoagulantes como profilaxis. El impacto de un sangrado sobre algunos tejidos, aunque sea un sangrado menor, también tiene relevancia para evaluar qué método profiláctico es el más adecuado para el paciente. La cirugía del sistema nervioso así como los pacientes con lesiones medulares son ejemplos de consideración especial. Merli y colaboradores, por ejemplo, encontraron que la enoxaparina es más efectiva que la heparina no fraccionada como método de profilaxis, con el mismo riesgo de sangrado, en pacientes con lesión medular. (32) Se encontraron resultados similares en pacientes con traumatismos severos (33) y en pacientes de cirugía ortopédica. (3)

Se ha demostrado que los pacientes con mayor número de factores de riesgo requieren de medidas más estrictas, en ocasiones es necesario sumar varias medidas para realizar adecuada tromboprofilaxis, llamada profilaxis intensiva. Esto ocurre con mayor frecuencia en pacientes graves en unidades de terapia intensiva, en pacientes con 2 o más factores de riesgo (12) y en pacientes de cirugía ortopédica con múltiples factores de riesgo.

La escuela americana de médicos del tórax (ACCP) genera periódicamente guías para el manejo de tromboprofilaxis y enfermedad tromboembólica venosa. A continuación se presentan algunas de las recomendaciones.

**Tabla 1:** ejemplos de recomendaciones de las guías actuales de tromboprofilaxis de la Escuela Americana de Médicos del Tórax (American College of Chest Physicians, ACCP) y los grados de evidencia para cada recomendación. ETV: enfermedad tromboembólica venosa. HBPM: heparina de bajo peso molecular. HNFDB: heparina no fraccionada a dosis baja. Adaptado de Guyat et al, Chest 2012; 141:2 suppl. (26)

2.3 Para pacientes no quirúrgicos con riesgo elevado de trombosis, recomendamos tromboprofilaxis con anticoagulante mediante HBPM, HNFDB o fondaparinux (Grado 1B)

2.5 En cirugía ortopédica mayor, sugerimos el uso de profilaxis dual con agente antitrombótico más botas de compresión neumática durante la estancia hospitalaria. (Grado 2C)

3.4.3 En pacientes del área crítica sugerimos tromboprofilaxis con HBPM o HNFDB. (Grado 2C)

3.6.5 Para pacientes de cirugía general y abdomino-pélvica con riesgo alto de ETV (Escala de Caprini  $\geq 5$ ) sin mayor riesgo de sangrado recomendamos profilaxis farmacológica con HBPM (Grado 1B) o HNF a dosis bajas (Grado 1B). Recomendamos que se agregue una medida mecánica mediante medias de compresión graduada o botas de compresión neumática.

4.0 Para pacientes en quienes se realizará artroscopía de rodilla sin riesgo de ETV previa, sugerimos no utilizar tromboprofilaxis. (Grado 2B)

4.2.2 Para pacientes con tumores sólidos y factores de riesgo adicionales para ETV con bajo riesgo de sangrado recomendamos profilaxis con HBPM o HNFDB. (Grado 2B)

4.4 Para pacientes externos con cáncer y catéter venoso central sugerimos en contra del uso rutinario de profilaxis. (Grado 2B)

4.4.2 Para pacientes de cirugía cardíaca cuya estancia intrahospitalaria se ha prolongado por complicaciones no hemorrágicas, sugerimos agregar profilaxis farmacológica a la profilaxis mecánica con HBPM o HNFDB. (Grado 2C)

7.1 Para pacientes con trombofilia asintomática (sin historia previa de ETV) sugerimos en contra del uso prolongado de profilaxis mecánica o farmacológica para prevenir ETV. (Grado 1C)

## **2.6 Riesgo especial de sangrado**

Existen grupos de pacientes en los cuales hay tanto riesgo de ETV como riesgo de sangrado. Ejemplos de esto son pacientes con neurocirugía reciente, en quienes incluso un sangrado pequeño en el sistema nervioso central puede tener consecuencias devastadoras, y pacientes críticos en quienes hay riesgo de trombosis por reposo prolongado pero también riesgo de sangrado por coagulopatía del paciente crítico. En estos casos la aplicación de medidas de tromboprofilaxis se debe de reevaluar diariamente basado en los factores cambiantes día con día. Aún así, un sangrado mayor o un sangrado fatal es menos frecuente que un evento trombotico en los pacientes críticos. En pacientes críticos con mayor riesgo de sangrado además no se ha demostrado que el uso de medidas profilácticas de tipo mecánico sea suficiente para prevenir un evento tromboembólico venoso. En los pacientes críticos la recomendación es el uso de medidas farmacológicas o combinar medidas mecánicas junto con farmacológicas. (2)

Los factores de riesgo más importantes para sangrado en pacientes no quirúrgicos, en orden de importancia, son úlcera duodenal activa, sangrado en los 3 meses previos al ingreso, plaquetas menores a  $50 \times 10^9/L$ , edad mayor a 85 años, falla hepática, falla renal severa y estancia en terapia intensiva. Solo los primeros 3 factores de riesgo contraindican profilaxis, los demás factores de riesgo habitualmente son menores comparados con el riesgo de trombosis en casos de pacientes con riesgo alto de ETV. (26, 34)

## **2.7 Duración de profilaxis**

La duración de la profilaxis es variable según la variación en los factores de riesgo de cada paciente. En pacientes con riesgo persistente, se ha recomendado duración de la profilaxis desde 6 meses hasta 18 meses según diferentes reportes de la literatura. Por ejemplo, en pacientes con ausencia de movilidad de las extremidades inferiores por parálisis se sugiere profilaxis durante 6 meses después del inicio de la parálisis, ya que después de este tiempo el riesgo de trombosis disminuye. (35) Este punto es importante en pacientes cuyos factores de riesgo probablemente no se modifiquen, como ocurre en pacientes con parálisis de una o varias de las extremidades, pacientes con neoplasias activas, pacientes postrados en cama, ya que la mayoría de las medidas de profilaxis son costosas y arriesgan al paciente a un aumento en el sangrado.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tromboprofilaxis se ha demostrado que es efectiva para prevenir eventos tromboembólicos venosos. A pesar de esto, en la mayoría de los hospitales no se realiza de manera adecuada. ¿Se realizará de manera óptima la tromboprofilaxis en el Hospital Español?

### 4. JUSTIFICACIÓN

Es importante determinar en cada hospital el grado de apego a las guías de tromboprofilaxis como marcador de calidad para decidir si es necesario realizar un cambio en las estrategias de prevención.

### 5. OBJETIVOS

#### **5.1 Objetivos primarios**

- 1) En pacientes hospitalizados, identificar los pacientes en riesgo de enfermedad tromboembólica venosa.
- 2) Determinar en qué porcentaje de los pacientes en riesgo de enfermedad tromboembólica venosa se realizan medidas adecuadas de profilaxis.

#### **5.2 Objetivos secundarios**

- 1) Describir los factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa presentes con mayor frecuencia en la población de pacientes del Hospital Español
- 2) Describir las medidas de profilaxis de tromboembolismo venoso más utilizadas en el Hospital Español
- 3) Detectar patrones en el uso o falta de uso de profilaxis para desarrollar estrategias dirigidas para mejorar el apego a la tromboprofilaxis.

### 6. HIPÓTESIS

La tromboprofilaxis es subóptima en el Hospital Español de México.

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1 Diseño del estudio

Es un estudio transversal en el cual se registró a todos los pacientes hospitalizados por más de 48 horas durante octubre de 2011.

### 7.2 Criterios de selección

1) Todos los pacientes hospitalizados por más de 48 horas durante el mes de octubre de 2011

### 7.3 Criterios de exclusión

- 1) Diagnóstico de ingreso o en las primeras 48h de estancia hospitalaria de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar.
- 2) Pacientes hospitalizados por menos de 48h para evitar incluir pacientes que tienen trombosis no diagnosticada adquirida previamente.
- 3) Pacientes de pediatría y cirugía ambulatoria.
- 4) Datos incompletos en el expediente que impidan la clasificación del riesgo.

### 7.4 Material y Métodos

Se revisaron los expedientes clínicos y las indicaciones de los pacientes al momento de su egreso.

Se diseñó una hoja de registro que incluyera los datos de identificación del paciente, la presencia de factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa descritos en la literatura, la presencia de contraindicaciones para profilaxis y el tipo de profilaxis utilizada.

Los factores de riesgo que se tomaron en consideración son los siguientes:

- Cirugía mayor
- Tiempo en reposo
- Traumatismo
- Tabaquismo
- Índice de masa corporal
- Embarazo
- Uso de anticonceptivos
- Reemplazo hormonal
- Tromboembolismo venoso previo
- Hipercoagulabilidad
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Insuficiencia cardíaca
- Cardiopatía isquémica
- Hipertensión arterial
- Evento vascular cerebral reciente

- Cáncer
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Catéter central, desfibrilador implantable o marcapasos.
- Infección

El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa se calculó basado en la escala de Caprini, en la cual cada factor de riesgo tiene un valor de riesgo diferente y la suma de estos valores es la que determina si el nivel de riesgo es muy bajo, bajo, moderado o alto. Figura 4.

**Tabla 2.** Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) según el puntaje en la escala de Caprini.

| RIESGO DE ETV | PUNTAJE EN ESCALA DE CAPRINI |
|---------------|------------------------------|
| muy bajo      | 0 puntos                     |
| bajo          | 1 a 2 puntos                 |
| moderado      | 3 a 4 puntos                 |
| alto          | 5 o más puntos               |

Se determinó si la profilaxis fue adecuada basada en la última versión de las guías de la Escuela Americana de Médicos del Tórax (American College of Chest Physicians ACCP), publicada en febrero de 2012.

Se calculó una n mínima de 235, basado en un intervalo de confianza de 95% y una incidencia de riesgo de ETV de 52%.

**Figura 3.** Hoja de captura de datos. EVC evento vascular cerebral, HAS hipertensión arterial sistémica, ICC insuficiencia cardiaca congestiva, Qx cirugía, TED medias de compresión graduada, TEP tromboembolia pulmonar, TVP trombosis venosa profunda.

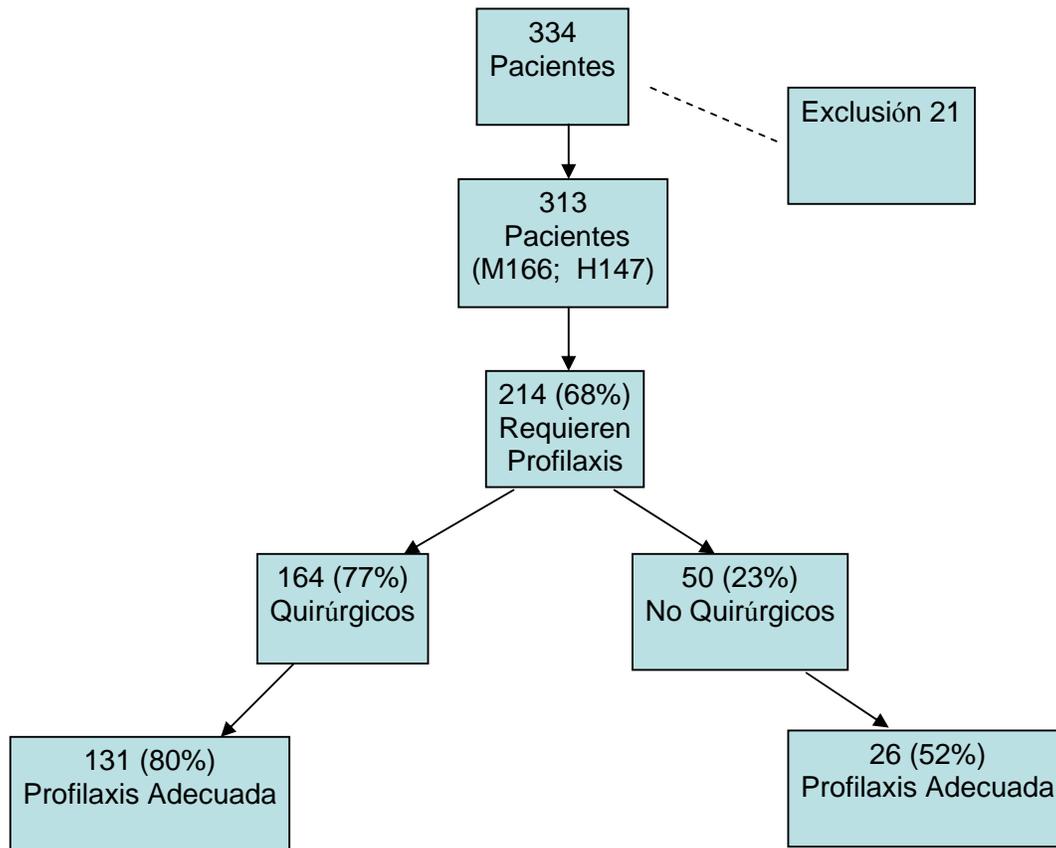
|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Habitación   |  |  |  |  |
| Fecha de egreso  |  |  |  |  |
| Nombre   |  |  |  |  |
| Exp  |  |  |  |  |
| Edad   |  |  |  |  |
| Tel  |  |  |  |  |
| Servicio   |  |  |  |  |
| Dx   |  |  |  |  |
| IMC  |  |  |  |  |
| Tabaquismo "T", Hormonales"H", Embarazo"E"   |  |  |  |  |
| Antecedente de TEP, TVP  |  |  |  |  |
| Leyden, Antifosf, antic. lupico, trombofilia                                       |  |  |  |  |
| HAS, ICC, EPOC, Cáncer(esp), EVC, trauma   |  |  |  |  |
| Contraindicación para Profilaxis, Insuf. Hep, sangrado, insuf. arterial            |  |  |  |  |
| Qx > 60 min  |  |  |  |  |
| Cateter central"cat", marcapasos "MP", desfibrilador "des"                         |  |  |  |  |
| Tiempo en reposo   |  |  |  |  |
| Aspirina o plavix  |  |  |  |  |
| Profilaxis indicada (TED, compresión neumática, deambul temprana, anticoag (dosis) |  |  |  |  |
| Profilaxis si se realizó ?   |  |  |  |  |
| Complicaciones TVP. TEP, trombo paradójico, sangrado u otro comentario             |  |  |  |  |
| Seguimiento @3meses: TEV, sangrado, rehospitalización                              |  |  |  |  |

## 8. RESULTADOS

De 334 pacientes se excluyeron 21 por información incompleta en los expedientes. De los 313 pacientes restantes hubo distribución equitativa de sexo, siendo 166 mujeres (53%) y 147 hombres (47%). La edad promedio de la población fue de  $49.7 \pm 19$  años. El IMC promedio fue de  $26 \pm 4.8$  Kg/m<sup>2</sup>.

214 pacientes (68%) requerían profilaxis según la escala de Caprini. 164 (77%) de los pacientes en riesgo de ETV ingresaron por padecimientos quirúrgicos y 50 (23%) de los pacientes en riesgo ingresaron por padecimientos no quirúrgicos. Se realizó profilaxis adecuada según las guías de la Escuela Americana de Médicos del Tórax (American College of Chest Physicians, ACCP) en 157 pacientes (73%). De los pacientes quirúrgicos en riesgo, se realizó profilaxis adecuada en 131 (80%), de los pacientes no quirúrgicos se realizó profilaxis adecuada en 26 (52%) pacientes.

**Figura 4.** Diagrama de los pacientes evaluados.



**Tabla 3.** Porcentaje de necesidad de profilaxis en la población general y en los pacientes con padecimientos quirúrgicos y no quirúrgicos.

|                             | <b>Quirúrgicos</b> | <b>No Quirúrgicos</b> | <b>Total</b> |
|-----------------------------|--------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Requieren Profilaxis</b> | 76.6% (164)        | 23.3% (50)            | 68%          |
|                             |                    |                       |              |

**Tabla 4.** Porcentaje de necesidad de profilaxis y de profilaxis realizada en la población general y en los pacientes con padecimientos quirúrgicos y no quirúrgicos

|                            | <b>Quirúrgicos</b> | <b>No Quirúrgicos</b> | <b>Total</b> |
|----------------------------|--------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Profilaxis Adecuada</b> | 80% (131)          | 52% (26)              | 73%          |
|                            |                    |                       |              |

La tabla 4 muestra los requerimientos de profilaxis según cada servicio. Los pacientes a cargo de los servicios de cirugía vascular, hematología y cirugía oncológica y de cuello requerían profilaxis en un mayor porcentaje, aunque en la mayoría de los servicios más de la mitad de los pacientes requerían profilaxis.

**Tabla 5.** Requerimiento de profilaxis para ETV según servicio médico a cargo del paciente.

| Servicio             | Número Pacientes | Requieren profilaxis | % Profilaxis         |                     |
|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
|                      |                  |                      | Requieren Profilaxis | Profilaxis Adecuada |
| Ginecología          | 108              | 83                   | 77.8                 | 73                  |
| Medicina Interna     | 9                | 3                    | 33.3                 | 1                   |
| Urología             | 28               | 14                   | 50.0                 | 4                   |
| Nefrología           | 2                | 1                    | 50.0                 | 0                   |
| Cardiología          | 10               | 8                    | 80.0                 | 6                   |
| Infectología         | 5                | 3                    | 60.0                 | 0                   |
| Gastroenterología    | 26               | 16                   | 61.5                 | 10                  |
| Ortopedia            | 38               | 25                   | 65.8                 | 22                  |
| Oncología            | 5                | 4                    | 80.0                 | 2                   |
| Cirugía General      | 36               | 25                   | 72.2                 | 15                  |
| Neurocirugía         | 23               | 21                   | 91.3                 | 16                  |
| Neurología           | 2                | 0                    | 0.0                  | 0                   |
| Cirugía Vascular     | 2                | 2                    | 100.0                | 1                   |
| Otorrinolaringología | 7                | 1                    | 14.3                 | 1                   |
| Cirugía Oncológica   | 1                | 1                    | 100.0                | 0                   |
| Cirugía de Cuello    | 4                | 4                    | 100.0                | 2                   |
| Cirugía Plástica     | 1                | 0                    | 0.0                  | 0                   |
| Reumatología         | 2                | 1                    | 50.0                 | 1                   |
| Hematología          | 1                | 1                    | 100.0                | 1                   |
| Neumología           | 3                | 2                    | 66.7                 | 2                   |
| <b>SUMA</b>          | <b>313</b>       | <b>214</b>           |                      | <b>157</b>          |

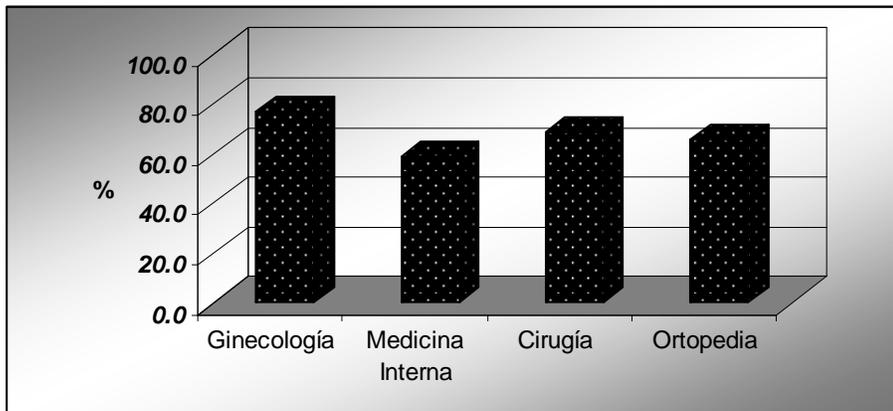
La tabla 6 muestra que la mayoría (88%) de los pacientes en riesgo de ETV ingresados por padecimientos de ginecología y de ortopedia recibieron profilaxis adecuada. 59% de los pacientes en riesgo ingresados por padecimientos relacionados a ramas de medicina interna recibieron profilaxis adecuada. 69% de los pacientes en riesgo ingresados por padecimientos quirúrgicos no ortopédicos ni ginecológicos recibieron profilaxis adecuada.

Las figuras 5 y 6 ejemplifican la distribución de requerimiento de profilaxis y uso de profilaxis adecuada por servicios de ginecología, ortopedia, medicina interna y cirugía no ortopédica ni ginecológica.

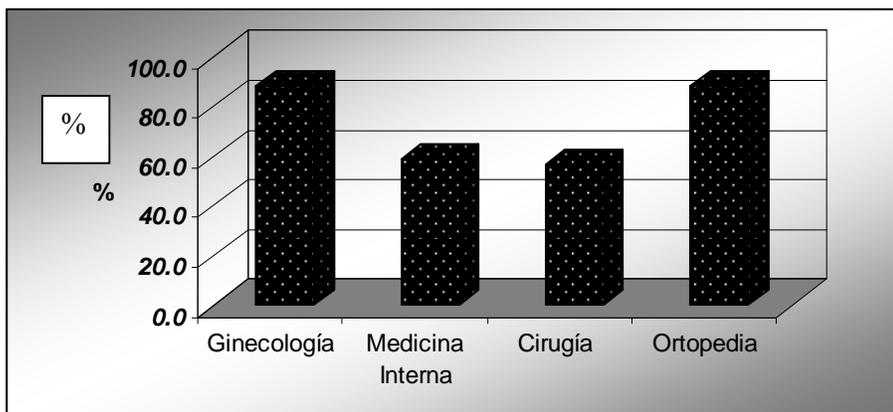
**Tabla 6.** Número y porcentaje de pacientes que requieren profilaxis y número y porcentaje de pacientes con profilaxis adecuada por diferentes servicios: ginecología, medicina interna (pacientes con padecimientos relacionados a ramas de medicina interna), cirugía (\*\* cirugía no ortopédica ni ginecológica), ortopedia. \*Hay un pequeño número de pacientes en los servicios de ginecología y de ortopedia que ingresaron por padecimientos no quirúrgicos que se consideran en la figura 4 como “no quirúrgicos”.

| Servicio         | # Pacientes | Requieren profilaxis | Profilaxis Adecuada |
|------------------|-------------|----------------------|---------------------|
| Ginecología*     | 109         | 84 (77%)             | 74 (88%)            |
| Medicina Interna | 66          | 39 (59%)             | 23 (59%)            |
| Cirugía **       | 100         | 69 (69%)             | 39 (57%)            |
| Ortopedia*       | 38          | 25 (65%)             | 22 (88%)            |

**Figura 5.** Distribución del porcentaje de pacientes que requieren profilaxis por servicio de ginecología, ortopedia, medicina interna y cirugía no ortopédica ni ginecológica.



**Figura 6.** Distribución de porcentaje de profilaxis adecuada por servicio ginecología, ortopedia, medicina interna y cirugía no ortopédica ni ginecológica.



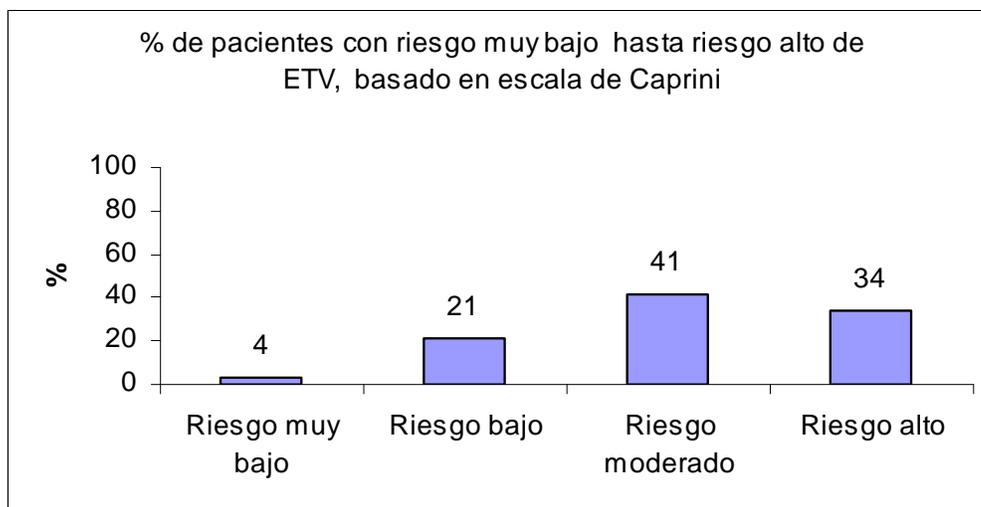
La distribución de la frecuencia de los factores de riesgo es la siguiente: el factor de riesgo más frecuente fue la obesidad en 162 pacientes (52%), seguido por la cirugía mayor en 156 pacientes (50%), el embarazo en 90 pacientes (29%) y el reposo prolongado en 89% (28%). La obesidad y el embarazo son factores de riesgo de valor menor en la escala de Caprini. El factor con más valor de riesgo fue la edad mayor a 75 años presente en 50 (16%) de la población evaluada, y el factor de riesgo de valor moderado más frecuente fue la cirugía.

**Tabla 7.** Frecuencia de factores de riesgo en la población de pacientes del Hospital Español y el valor de cada factor de riesgo según la escala de Caprini. En amarillo se marcan los factores de riesgo de valor moderado, en morado se marcan los factores de riesgo de valor elevado.

| <b>Factor de Riesgo</b> | <b>#<br/>Pacientes</b> | <b>%</b> | <b>Valor del<br/>Riesgo</b> |
|-------------------------|------------------------|----------|-----------------------------|
| Sobrepeso/ Obesidad     | 162                    | 52       | 1                           |
| Cirugía mayor           | 156                    | 50       | 2                           |
| Embarazo                | 90                     | 29       | 1                           |
| reposo >72 h            | 89                     | 28       | 2                           |
| 41-60 años              | 75                     | 24       | 1                           |
| Mayores 75 años         | 50                     | 16       | 3                           |
| 60-75 años              | 44                     | 14       | 2                           |
| Cáncer                  | 24                     | 8        | 2                           |
| Cateter central         | 18                     | 6        | 2                           |
| TEV previo              | 15                     | 5        | 3                           |
| Infección severa        | 14                     | 4        | 1                           |
| EPOC                    | 12                     | 4        | 1                           |
| Politrauma              | 12                     | 4        | 5                           |
| Cardiopatía isquémica   | 10                     | 3        | 1                           |
| Cirugía cadera/ rodilla | 10                     | 3        | 5                           |
| EVC reciente            | 9                      | 3        | 5                           |
| Hormonales              | 8                      | 3        | 1                           |
| Enf, protrombóticas     | 5                      | 2        | 3                           |
| Insuficiencia Cardiaca  | 5                      | 2        | 1                           |
|                         |                        |          |                             |
|                         |                        |          |                             |

El grado de riesgo se distribuyó de tal manera que la mayoría de los pacientes tenían riesgo moderado.

**Figura 7.** Porcentaje de pacientes con riesgo muy bajo, bajo, moderado y alto de desarrolla enfermedad tromboembólica venosa (ETV).



Los métodos preventivos más utilizados fueron las medias de compresión graduada. Las medias de compresión graduada se utilizaron incluso en varios pacientes que no las requerían. La enoxaparina fue la medida farmacológica más utilizada. (Tab. 8) En un solo caso se utilizó enoxaparina en un paciente que no la requería según criterios de la ACCP.

**Tabla 8.** Métodos preventivos utilizados y porcentaje de su uso.

| Método Preventivo       | # pacientes en riesgo | %    |
|-------------------------|-----------------------|------|
| Medias graduadas        | 213                   | 100  |
| Compresión Neumática    | 1                     | 0.6  |
| Enoxaparina             | 32                    | 20.4 |
| Heparina no Fraccionada | 5                     | 3.2  |
| Warfarina               | 7                     | 4.5  |
| Deambulaci3n            | 39                    | 24.8 |
| Ninguno                 | 51                    | 32.5 |

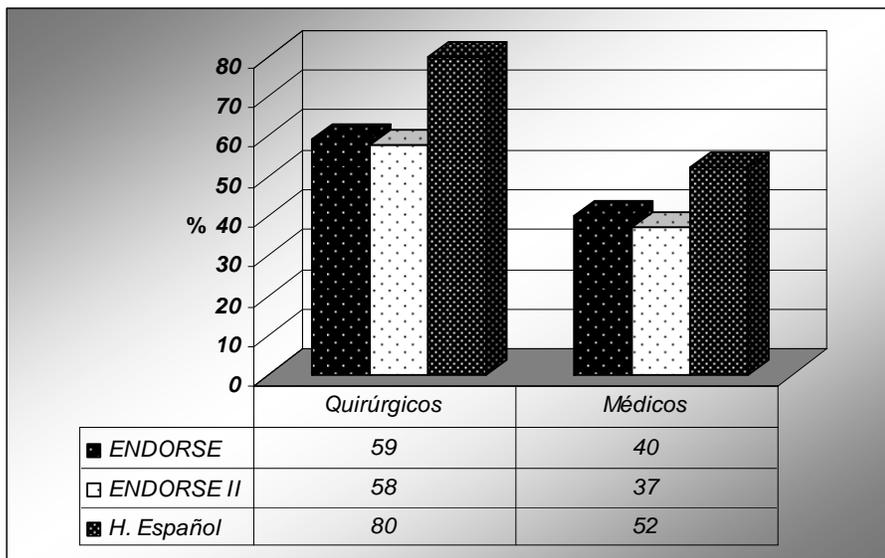
## 9. DISCUSIÓN

De los pacientes hospitalizados, se encontró que 68% se encuentran en riesgo de presentar ETV. Cohen encontró un riesgo de ETV de 52% en pacientes hospitalizados a nivel mundial (5). Una explicación para el resultado que la población del Hospital Español se encuentra más expuesta a ETV puede ser que hay mayor número de cirugías, y siendo la cirugía un factor de riesgo moderado los pacientes aumentan el número acumulado de factores de riesgo para ETV.

Los servicios de ortopedia y de ginecología mostraron un excelente apego a las guías de profilaxis.

La falta de profilaxis en 48% de los pacientes de áreas no quirúrgicas es preocupante. Significa que no se detectan adecuadamente los pacientes en riesgo o que no se le da suficiente importancia al riesgo de presentar trombosis. Se realizó un comparativo entre los resultados encontrados en este estudio y resultados reportados en estudios similares en la literatura, específicamente los estudios ENDORSE. En relación a la toma de medidas profilácticas adecuadas hay mayor apego a las recomendaciones de las guías actuales de la ACCP en el Hospital Español de México, 80% vs 59% para pacientes quirúrgicos y 52% vs 40% para pacientes no quirúrgicos. Si se comparan los resultados con las cifras reportadas en ENDORSE II realizado en 43 hospitales mexicanos, la conclusión es la misma: hay mejor apego a las guías en el Hospital Español pero los resultados se encuentran lejos del ideal. (Fig. 8)

**Figura 8.** Comparación entre los resultados obtenidos en el Hospital Español y los presentados en los estudios ENDORSE y ENDORSE II. Adaptado de Cohen et al, *Lancet* 2008, 371, 387-394 y Martínez-Zubieta, *Cir Cir* 2010;78:333-341. (5, 36)



Se comparó también la frecuencia de los factores de riesgo presentes en pacientes del Hospital Español con la frecuencia de factores de riesgo en el estudio de Goldhaber y en el estudio mexicano ENDORSE II. La obesidad fue un factor de riesgo frecuente tanto en el hospital Español como en el estudio ENDORSE II. El reposo prolongado fue un factor de riesgo presente con frecuencia en pacientes de los 3 estudios.

**Tabla 9.** Porcentaje de presencia de factores de riesgo en pacientes del Hospital Español y los estudios de Goldhaber y ENDORSE II. Goldhaber y Tapson analizaron los casos de 5451 pacientes en 183 hospitales con trombosis venosa profunda y estudiaron las comorbilidades más frecuentes. En el estudio ENDORSE II se describieron los factores de riesgo más frecuentes en 43 hospitales mexicanos. (37, 36)

| <b>Factor de Riesgo</b> | <b># Pacientes</b> | <b>Hospital Español %</b> | <b>Goldhaber % (37)</b> | <b>ENDORSE II % (36)</b> |
|-------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Sobrepeso/ Obesidad     | 162                | 52                        |                         | 46.8                     |
| Cirugía mayor           | 156                | 50                        |                         |                          |
| Embarazo                | 90                 | 29                        |                         | 2.4                      |
| reposo >72 h            | 89                 | 28                        | 34                      | 15.2                     |
| 41-60 años              | 75                 | 24                        |                         |                          |
| Hipertensión            | 64                 | 20                        | 50                      |                          |
| Tabaquismo              | 58                 | 19                        |                         |                          |
| Mayores 75 años         | 50                 | 16                        |                         |                          |
| 60-75 años              | 44                 | 14                        |                         |                          |
| Cáncer                  | 24                 | 8                         | 32                      |                          |
| Catéter central         | 18                 | 6                         |                         |                          |
| TEV previo              | 15                 | 5                         | 22                      | 7.5                      |
| Infección severa        | 14                 | 4                         |                         |                          |
| EPOC                    | 12                 | 4                         |                         | 14.4                     |
| Politrauma              | 12                 | 4                         |                         |                          |
| Cardiopatía isquémica   | 10                 | 3                         |                         |                          |
| Cirugía cadera/ rodilla | 10                 | 3                         |                         |                          |
| EVC reciente            | 9                  | 3                         | 22                      |                          |
| Hormonales              | 8                  | 3                         |                         | 2.4                      |
| Enf, protrombóticas     | 5                  | 2                         |                         | 1.2                      |
| Insuficiencia Cardíaca  | 5                  | 2                         |                         | 11                       |

El grado de riesgo se distribuyó de tal manera que la mayoría de los pacientes tenían riesgo moderado. Esto tiene una implicación en la toma de decisiones ya que en pacientes quirúrgicos, el riesgo moderado es indicación de profilaxis farmacológica, pero en los pacientes no quirúrgicos solo cuando el riesgo es alto, según las guías de la ACCP.

### **Fallas en la profilaxis**

Frecuentemente las fallas en la profilaxis se deben al mal uso de las diferentes medidas, más que a la omisión de la profilaxis. Aunque en este estudio hubo baja

frecuencia de fallas en dosis de anticoagulantes, otras causas de falla reportadas en la literatura son fallas en la duración de profilaxis, fallas en la selección del tipo de profilaxis e inicio tardío (38). En pacientes de traumatología se encontró que el inicio tardío de la profilaxis aumenta en riesgo de un evento tromboembólico venoso 3 veces. (39)

Kakkar enlista diferentes motivos de profilaxis inadecuada y probables causas de mala adherencia a las guías después de analizar los casos de 44 pacientes. El motivo principal de falla en la profilaxis reportado por Kakkar fue la omisión de profilaxis en 21 de los 44 pacientes, pero otros motivos de falla en la profilaxis fueron duración inadecuada en 10 pacientes, elección de un tipo equivocado de profilaxis en 9 pacientes, dosis inadecuada en 9 pacientes, profilaxis tardía en 3 pacientes. (30) Se debe suponer que en muchos hospitales las causas de falta de adherencia a las guías y los motivos de falla en la profilaxis son similares.

Existen varias oportunidades para iniciar tromboprofilaxis. Los pacientes al momento de su ingreso no necesariamente cumplen criterios para realizar tromboprofilaxis, pero frecuentemente adquieren factores de riesgo durante su estancia e incluso una vez egresados. La evaluación de pacientes en riesgo es dinámica. Es importante reevaluar a los pacientes según se modifique su situación clínica para tomar decisiones en cuanto a iniciar medidas de profilaxis, incrementarlas o incluso suspenderlas. Preguntas clave como el grado de reposo que guarda nuestro paciente en casa puede ser indicador suficiente para iniciar profilaxis.

Durante la reevaluación de los pacientes es válido reconocer fallas en la prevención y corregirlas, es preferible iniciar profilaxis unos días más tarde que nunca iniciarla.

### **Apego a las guías de manejo**

Múltiples factores influyen en la falta de apego a las guías. Hay factores relacionados al médico tratante, factores relacionados al ambiente de trabajo y factores relacionados a las mismas guías. La guía de la ACCP incluso sugiere que las preferencias del mismo paciente pueden ser un factor decisivo en el tipo de manejo del paciente. Kakkar y Davidson enlistan los factores que pueden contribuir al uso o mal uso de tromboprofilaxis, basado en un análisis de la literatura. Algunos de los factores que contribuyen al mal uso de profilaxis relacionados al equipo de médicos que enlistan Kakkar y Davidson son: desconocimiento de las guías, poca familiaridad con las guías, desacuerdo con las guías, falta de reconocimiento de que ETV es un padecimiento importante, miedo al riesgo de sangrado, desconocimiento en el uso de anticoagulantes orales. También enlistan factores relacionados al medio ambiente hospitalario: limitación de tiempo, personal insuficiente, recursos insuficientes, aumento en los costos de atención, falta de reembolso, riesgo de demandas. Por último enlistan factores relacionados a las mismas guías: guías muy complejas y poco accesibles, falta de consenso en algunos puntos de las guías. (30)

## **Implementación de Medidas Preventivas**

Goldhaber, quien es experto en tromboprofilaxis, sugiere que los hospitales deben tomar medidas en diferentes áreas. Iniciando con la enseñanza médica, sugiere que los médicos deben involucrarse en los comités de calidad. Estos comités a su vez se encargarían de coordinar la formación de alertas electrónicas, alertas humanas y penalizaciones. (40)

Hay poca información acerca de la aceptación, el costo y la factibilidad de tomar tales medidas. Tooher realizó una revisión sistemática encontrando que la toma de cualquier tipo de medida de intervención para implementar la profilaxis resulta en una mejora en la aplicación de medidas profilácticas. (41)

La tabla 1 muestra lo difícil que puede ser seleccionar el método profiláctico adecuado para cada tipo de paciente. Un sistema computarizado con algoritmos que coloquen a cada paciente automáticamente dentro de un grupo facilitaría y aceleraría la toma de decisiones.

El registro de los pacientes en riesgo es de suma importancia, y los sistemas computarizados facilitan la captura y el análisis de los datos. En Francia se implementó un sistema de alerta computarizada que aumentó el apego a las guías de tromboprofilaxis de 83 a 95% y redujo la dosificación inadecuada 4 veces. (42) En el Brigham and Women's Hospital en Boston se demostró que las alertas electrónicas ayudan a mejorar el uso de profilaxis y así reducir la frecuencia de trombosis venosa. El sistema de alertas electrónicas implementado en Brigham and Women's Hospital redujo la frecuencia de ETV en 41%, siendo una medida sencilla y trasladable a otros hospitales. (43) Piazza realizó un sistema de alerta médica, en el cual un médico alertaba a otros médicos acerca del riesgo de ETV de sus pacientes, y con esta medida hubo resultados favorables que evitaron eventos de ETV. (44)

Cada centro de atención médica debe de tener su propia guía de prevención de tromboprofilaxis, y para desarrollar tales guías se pueden apoyar en los múltiples guías generales que ya existen : ACCP y la Unión Internacional de Angiología (International Union of Angiology, IUA) actualizan periódicamente sus guías basadas en evidencia. El Fondo de Educación e Investigación en Enfermedades Cardiovasculares (Cardiovascular Disease Educational and Research Trust) , las guías del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) y la organización de Calidad en la Atención Médica (Quality in Health Care) de Australia proporcionan guías también. Hay compendios como el generado por los Investigadores en Contra del Tromboembolismo (Investigators Against Thromboembolism. INATE) para prevención de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes de ortopedia. (30, 11) El argumento para generar compendios es que las guías frecuentemente son muy largas, hay discrepancias entre una guía y la otra y en ocasiones son difíciles de utilizar.

Cohn publica una serie de dominios presentes en la red que son útiles para obtener información acerca de la prevención de ETV. (11)

Una buena manera de reforzar el apego a las medidas de calidad es demostrando científicamente que la toma de una medida tuvo un efecto positivo en la salud de los pacientes. Esta tesis intenta demostrar que hay una deficiencia y que se puede mejorar, y es muy importante que una vez realizadas las nuevas medidas sugeridas, se haga una reevaluación para determinar si hubo un efecto significativo en la implementación de la trombopprofilaxis.

La última guía de prevención de ETV publicada por la ACCP sugiere que se deben de tomar en cuenta las preferencias de los pacientes para el desarrollo de guías de tratamiento, ya que a mayor consenso entre las preferencias del paciente y el tratamiento sugerido, mayor será el apego. Curiosamente los pacientes toleran mejor los tratamientos inyectados que el uso de medias de compresión. También se ha mostrado que la aversión a los antagonistas de la vitamina K disminuye con el tiempo. (26)

Para finalizar, la implementación de las medidas profilácticas requiere de un equipo multidisciplinario llevado por líderes en el tema. Winkler sugiere que colegas altamente respetados suelen tener una gran influencia en el comportamiento de los equipos de médicos. (45) Las auditorías y más específicamente la presentación de resultados de las auditorías también tienden a mejorar el apego a las guías clínicas. (46) Este estudio cumple el objetivo de demostrar la situación actual del Hospital, fungiendo como un tipo de auditoría. Los resultados ya se han presentado al comité de calidad para desarrollar una estrategia de prevención de enfermedad tromboembólica venosa.

## 10. CONCLUSIÓN

A pesar de que un apego a las guías de trombopprofilaxis de 73% es mejor a las cifras publicadas en otros estudios, sigue siendo subóptimo, especialmente en pacientes no quirúrgicos. Se deben de tomar medidas para mejorar la detección de pacientes en riesgo y el apego a las guías. Se puede mejorar la familiaridad con las guías mediante estrategias de enseñanza y auditorías periódicas con exposición de resultados al personal del hospital, y se debe de formar un equipo multidisciplinario de prevención de ETV que dirija la estrategia. En la época de la tecnología avanzada hay que aprovechar el uso de alertas electrónicas como apoyo para la toma de decisiones y evitar errores en la prevención de enfermedad tromboembólica venosa.

## 11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

No hay conflictos éticos debido a que el estudio es observacional y descriptivo. En ningún momento se intervino en el manejo de los pacientes, y estos se registraron al momento de su egreso del hospital.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Kakkar W, Hower CT, Flank C et al. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet*. 1969; 2: 230-232.
2. Cook Deborah J, Crowther Mark A. . Thromboprophylaxis in the intensive care unit:: Focus on medical-surgical patients. *Critical Care Medicine*. 2010; 38: 2 S76-S82.
3. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001; 119:132S-175S.
4. White RH, Romano PS, Zhou H et al. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998; 158:1525-1531.
5. Cohen AT, Tapson VF, Bergman JF, Goldhaber SZ, et al. ENDORSE investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting: a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008; 371: 387-94.
6. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence o deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998; 158:585-593.
7. Prandoni PA., Lensing W, Cogo A et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996; 125: 1-7.
8. Cook Deborah J, Crowther Mark A, Meade M et al. Deep vein thrombosis in medical-surgical ICU patients: Prevalence, incidence and risk factors. *Critical Care Medicine*. 2005; 31:48-55.
9. Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L, Persson U, Ödegaard K. Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden. *Ann Intern Med*. 1997; 126: 454-457.
10. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *Journal of Clinical Pathology*. 1989; 42: 135-139
11. Cohn SL. Prophylaxis of venous thromboembolism in the US: improving hospitial performance. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2009; 7: 1437-45.
12. Goldhaber Samuel Z, Dunn Kelly, MacDougall Regina C. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. *Chest*. 2000. 118:1680-1684.
13. Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deep venous thrombosisamong patients in medical intensive care. *JAMA*. 1995; 274: 335-337.
14. Keane MG, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in the medical intensive care unit. *Chest*. 1994; 106: 13-14.
15. Ryskamp RP, Trottier SJ. Utilization of venous thromboembolism prophylaxis in a medical-surgical ICU. *Chest*. 1998; 113: 162-164.
16. Lacherade JC, Cook D, Heyland D et al. Prevention of venous thromboembolism in critically ill medical patients: a Franco-Canadian cross-sectional study. *Journal of Critical Care*. 2003; 18:228-237.
17. Kucher N, Spirk D, Kalka C et al. Clinical predictors of prophylaxis use prior to the onset of acute venous thromboembolism in hospitalized patients SWIss Venous ThromboEmbolic Registry (SWIVTER). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008; 6:2082-2087.

18. Caprini JA, Glase C, Martchev D et al. Thrombosis risk factor assesment in surgical patients: compliance with chest concensus guidelienes. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2003; suppl. 1: CD 125.
19. Spencer Frederick A, Lessard Darleen, Emery Cahy, Reed George, Goldberg Robert J. Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting. *Arch Intern Med*. 2007; Vol 167 (14), 1471-1475.
20. Sweetland Sian, Green Lane, Liu Bette, Berrington de González Amy, Canonico Marianne, Reeves Gilian, Beral Valerie. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ*. 2009; 339: b4583
21. Heit John A, Silverstein Marc D, Mohr David N, Petterson Tanya M, O'Fallon W Michael, Melton L Joseph III. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2000. 160: 809-815.
22. Heit John A, O'Fallon W Michael, Petterson Tanya M, Lohse Christine M, Silverstein Marc D, Mohr David N, Melton L Joseph III. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based study. *Arch Intern Med*. 2002. 162: 1245-1248.
23. Yelnik A, Dizien O, Bussel B et al. Systematic lower limb phlebography in acute spinal cord injury in 147 patients. *Paraplegia*. 1991; 29: 253-260.
24. Brandstater ME, Roth EJ, Siebens HC. Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Archives Physical and Medical Rehabilitation*. 1992; 73:S379-S391.
25. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 338S-400S.
26. Guyatt Gordon H. et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: ACCP Guidelines, *Chest* 2012, 141:2 suppl
27. Barbar S, Noventa F, Rosetto FV et al. A risk assessment model dir the identification of hospitalizaed medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8: 2450-2457.
28. Caprini Joseph A. Thrombosis Risk Assessment as a Guide to Quality Patient Care. *Dis Mon*. 2005;51:70-78
29. Morris GK. Prevention of venous thromboembolism. A survey of methods used by orthopedic and general surgeons. *Lancet*. 1980; ii:572-4.
30. Kakkar AK, Davidson BL , INATE investigators. Compliance with recommended prophylaxis for venous thromboembolism: improving the use and rate of uptake of clinical practice guidelines. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2004; 2: 221-227.
31. Goldhaber Samuel Z, Turpie Alexander GG. Prevention of thromboembolism among hospitalized medical patients. *Circulation*. 2005; 111 e1-e3.
32. Merli Geno, Geerts William, Ginzburg Enrique, Green David, Lambert Richard, Leduc Bernard, McKean John, Wing Peter. Prevention of venous thromboembolism in the rehabilitation phase after spinal cord injury: prophylaxis with low-dose heparin or enoxaparin. *J of Trauma Injury, Infection and Critical Care*. 2003; 54: 1111-1115.
33. Geerts WH, Jay RM, Code KI. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *New England Journal of Medicine*. 1996; 335:701-707.
34. Decousus H, Tapson VF, Bergman JF et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest* 2011; 139(1)69-79.

35. Lamb GC, Tomski MA, Kaufmann J, Maiman DJ. Is chronic spinal cord injury associated with increased risk of venous thromboembolism? *Journal of the American Paraplegia Society*. 1993; 16:153-156.
36. Martínez-Zubieta Ricardo. Tromboembolismo venoso y profilaxis en enfermedades agudas hospitalarias. Resultados en México de un estudio transversal multicéntrico (ENDORSE II) *Cir Cir*. 2010;78:333-341
37. Goldhaber SZ, Tapson VF. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Am J Cardiol*. 2004; 93:259-262
38. Arnold D.M, Kahn SR, Shrier I. Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism. An evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines. *Chest*. 2001; 1964-71.
39. Nathens AB, McMurray MK, Cushieri J et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J trauma*. 2007; 62: 557-62.
40. Goldhaber S.Z. Preventing pulmonary embolism and deep vein thrombosis: a 'call to action' for vascular medicine specialists. *J Thromb Haemost*. 2007. 5: 1607-9.
41. Tooher R, Middleton P, Pham PC et al. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Annals of Surgery*. 2005; 241:397-415.
42. Durieux Pierre, Nizard Rémy, Ravaud Philippe, Mounier Nicolas, Lepage Eric. A clinical decision support system for prevention of venous thromboembolism. *JAMA*. 2000; 283(21): 2816-2821.
43. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, Goldhaber SZ. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med*. 2005. 352: 969-77.
44. Piazza Gregory, Rosenbaum Erin J, Pendergast William et al. Physician alerts to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation*. 2009;119: 2196-2201.
45. Winkler JD, Lohr KN, Brook RH. Persuasive communication and medical technology assesment. *Arch Internal Med*. 1985; 145: 314-7.
46. William HR, Macdonald DA. Audit of thromboembolic prophylaxis in hip and knee surgery. *Ann Coll Surg Engl*. 1997; 79: 55-7.