



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

TÍTULO DEL TEMA ESCRITO

ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF) Y
HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) COMO PROFILAXIS
ANTITROMBOTICA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL
DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGA**

PRESENTA

Karla Barrera Valderrama



MÉXICO, D.F.

Febrero de

2016



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: HELGI HELENE JUNG COOK
VOCAL: HERNAN ISAAC CORTES ANDRADE
SECRETARIO: JESSICA GUTIERREZ GODINEZ
1er. SUPLENTE: MIRIAM ZAVALA BUSTOS
2° SUPLENTE: PAVEL EBER BAUTISTA PORTILLA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FARMACIA HOSPITALARIA, HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ.

ASESOR DEL TEMA:

MASS JESSICA GUTIERREZ GODINEZ

SUPERVISOR TÉCNICO:

QFB. ARELI CRUZ TRUJILLO

SUSTENTANTE (S):

BARRERA VALDERRAMA KARLA

Índice

1	ABREVIATURAS	5
2	INTRODUCCIÓN.....	6
2.1	Problema	7
2.2	Objetivo General.....	7
2.2.1	Objetivos particulares	7
2.3	Hipótesis.....	8
3	MARCO TEÓRICO	9
3.1	Farmacia Hospitalaria	9
3.1.1	Atención farmacéutica	11
3.2	Farmacoepidemiología	13
3.2.1	Estudios de Utilización de Medicamentos.....	14
3.3	Enfermedad Tromboembólica Venosa	17
3.3.1	Trombosis Venosa Profunda (TVP)	17
3.3.2	Tromboembolia Pulmonar.....	20
3.4	Modelos de Evaluación del Riesgo de ETEV	22
3.4.1	Modelo de Caprini para la evaluación del riesgo de ETEV.....	23
3.5	Modelo de Wells	25
3.5.1	Dímero D	26
3.6	Anticoagulantes antitrombóticos	26
3.6.1	Heparina No Fraccionada (HNF)	26
3.6.2	Enoxaparina, Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM)	31
3.7	Errores de Medicación	36
3.7.1	Procesos de la cadena donde se originan	36
3.7.2	Tipos de Errores de Medicación	37
3.7.3	Gravedad.....	39
3.7.4	Causas de los errores de medicación.....	40
4	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	42
4.1	Estudio Retrospectivo	42
4.1.1	Criterios inclusión de estudio retrospectivo.....	43
4.1.2	Criterios exclusión de estudio retrospectivo	43
4.2	Estudio Prospectivo	45
4.2.1	Criterios inclusión de estudio prospectivo	46
4.2.2	Criterios exclusión de estudio prospectivo	46
5	RESULTADOS	48
5.1	Población de pacientes incluidos en estudios por sexo.	48
5.2	Población de pacientes por edad.....	49

5.3	Días de estancia hospitalaria de pacientes.....	49
5.4	Pacientes que fueron sometidos a cirugía y/o vigilancia médica.....	50
5.5	Procedimientos quirúrgicos frecuentemente realizados en el servicio de cirugía general.	51
5.6	Modelo de Caprini: evaluación del riesgo de ETEV.	52
5.7	Distribución de factores de riesgo de ETEV.....	53
5.8	Procedimientos quirúrgicos relacionados con riesgo alto y muy alto de ETEV. 54	
5.9	Modelo clínico Wells: probabilidad del diagnóstico de TVP.....	56
5.10	Profilaxis antitrombótica.....	57
5.11	Errores de medicación (EM)	59
5.11.1	Estudio retrospectivo	59
5.11.2	Estudio prospectivo	60
5.12	Aceptación de las intervenciones farmacéuticas.....	61
5.13	Causas asociadas a la presencia de errores de medicación.....	63
5.14	Consecuencias asociadas a la presencia de errores de medicación.	63
6	DISCUSIÓN.....	65
6.1	Procedimientos quirúrgicos más frecuentes y riesgo de ETEV	65
6.2	Factores de riesgo asociados a ETEV	66
6.3	Modelo de Wells, probabilidad del diagnóstico de TVP.....	70
6.4	Profilaxis antitrombótica.....	71
6.5	Errores de Medicación (EM).	72
6.5.1	Errores asociados al proceso de prescripción.....	73
6.5.2	Errores asociados al proceso de Administración	77
6.5.3	Errores asociados al proceso de Dispensación	78
6.5.4	Intervenciones Farmacéuticas	78
6.6	Causas asociadas a Errores de Medicación.....	79
6.7	Beneficios del control de anticoagulantes	79
7	CONCLUSIONES.....	81
8	RECOMENDACIONES.....	81
9	TABLA DE ILUSTRACIONES.....	82
9.1	Tablas.....	82
9.2	Figuras	82
10	ANEXO	84
11	REFERENCIAS.....	86

1 ABREVIATURAS

Acceso Venoso Central	(AVC)
Dispositivos de Compresión Mecánica	(DCM)
Enfermedad Tromboembólica Venosa	(ETEV)
Enfermedad Vascular Cerebral	(EVC)
Error de Medicación	(EM)
Estudio de Utilización de Medicamentos	(EUM)
Food and Drugs Administration	(FDA)
Heparina No Fraccionada	(HNF)
Heparinas de Bajo Peso Molecular	(HBPM)
International Cooperative Pulmonary Embolism Registry	(ICOPER)
Laparotomía Exploratoria	(LAPE)
Medias de Compresión Graduada	(MCG)
National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention	(NCCMERP)
Organización Mundial de la Salud	(OMS)
Problemas Relacionados con la Medicación	(PRM)
Resultados Negativos asociados a la Medicación	(RNM)
Servicio de Cirugía General	(SCG)
Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	(TTP)
Tromboembolismo Pulmonar	(TEP)
Trombosis Venosa Profunda	(TVP)
Vía Intravenosa	(IV)
Vía Subcutánea	(SC)

2 INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) representa un padecimiento de alta incidencia, morbimortalidad y consumo de recursos sanitarios. Es la causa de una de cada 10 muertes en el medio hospitalario, de las cuales el 75% de los casos sucede en pacientes no quirúrgicos(1). La ETE generalmente cursa de forma asintomática, lo que impide actuar oportunamente con la terapia adecuada. La presentación más frecuente es la Trombosis Venosa Profunda (TVP) la cual tiene alta probabilidad de evolucionar al Tromboembolismo Pulmonar (TEP).

Existen diversos factores de riesgo que predisponen al paciente para presentar ETE en cualquiera de sus manifestaciones (TVP o TEP), entre ellos pacientes de más de 40 años, el sedentarismo, así como las cirugías ortopédicas, embarazo, cáncer, etc. Por lo cual resulta importante realizar la evaluación individualizada del riesgo de ETE, debido a que representa una herramienta fundamental en la prevención de la misma.

Entre los medicamentos anticoagulantes empleados como profilaxis antitrombótica se encuentran la Heparina No Fraccionada (HNF) y las Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) por ejemplo la enoxaparina. Dichos medicamentos por tanto deben estar disponibles en el sistema de salud, se espera que sean de calidad y sobre todo se utilicen de forma racional y adecuada para que puedan producir los resultados que se esperan de ellos.

El farmacéutico es quien a través de la Atención Farmacéutica, busca lograr resultados terapéuticos beneficiosos en la salud y la calidad de vida del paciente. El farmacéutico responde a su responsabilidad como profesional de salud al realizar estudios sobre la utilización de medicamentos.

Se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) de tipo indicación-prescripción retrospectivo y prospectivo, en el Servicio de Cirugía General (SCG) del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", donde se evaluó el uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y vigilancia o tratamiento médico.

2.1 Problema

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV) del Consejo de Salubridad General del 2010, la trombosis es un problema de salud pública mundial y en México representa una de las primeras causas de mortalidad, se estima que en nuestro país ocurren entre 400 000 y 500 000 casos de trombosis por año. Por lo tanto es de gran importancia difundir el conocimiento sobre los medicamentos antitrombóticos entre los profesionales de la salud para efectuar medidas de prevención primaria y secundaria adecuadas.

2.2 Objetivo General

Realizar un Estudio de Utilización de Medicamentos de tipo indicación-prescripción, prospectivo y retrospectivo sobre la profilaxis antitrombótica con Heparina No Fraccionada y Heparina de Bajo Peso Molecular en el Servicio de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

2.2.1 Objetivos particulares

- Determinar los factores de riesgo con mayor frecuencia en la población del servicio de cirugía general del Hospital General Dr. Manuel Gea González
- Detectar los errores de medicación asociados al uso de medicamentos antitrombóticos.
- Desarrollar un instrumento que permita evaluar los factores de riesgo de ETEV para determinar la necesidad de medicamentos antitrombóticos.

2.3 Hipótesis

El principal error de mediación asociado a la tromboprofilaxis será la *Falta de medicamento necesario*, es decir la falta de prescripción (infrautilización) de anticoagulantes como HNF y HBPM como profilaxis antitrombótica en el Servicio de Cirugía General.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 Farmacia Hospitalaria

De acuerdo al Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria, la Farmacia Hospitalaria se define como la especialidad farmacéutica que se ocupa de servir a la población en sus necesidades farmacéuticas, a través de la selección, preparación, adquisición, control, dispensación, información de medicamentos y otras actividades orientadas a conseguir una utilización apropiada, segura y costo-efectiva de los medicamentos y productos sanitarios, en beneficio de los pacientes atendidos en el hospital.

El Servicio de Farmacia debe entenderse como un servicio central clínico, el cual desde sus competencias profesionales dará soporte a la actividad clínico-quirúrgica del hospital. Es decir los servicios farmacéuticos, deben ofrecer servicios que permitan el máximo aprovechamiento de conocimientos y habilidades dentro de su ámbito de competencias.

La farmacia clínica y las funciones del farmacéutico en el hospital deberán evolucionar acorde a las buenas prácticas internacionales, hacia actividades de orientación más cercanas al paciente y junto con las ya establecidas: adquisición, almacenamiento, distribución de medicamentos y la elaboración de fórmulas magistrales y oficinales.(2)

Entre los objetivos del Servicio de Farmacia mencionados en el *Modelo de Farmacia Hospitalaria* se encuentran:

- Garantizar la cobertura adecuada de las demandas de atención farmacéutica
- Adoptar continuamente la oferta de servicios en el sentido de dar soporte, dentro de su ámbito de competencias a la actividad clínico-quirúrgica del hospital.
- Actuar como agente generador y propagador de la cultura de utilización racional de medicamentos y de optimización del uso de recursos farmacoterapéuticos.

- Optimizar los recursos del Servicio de Farmacia y ofrecer servicios de efectividad y calidad.
- Mejorar continuamente la calidad y atención al paciente ambulatorio y hospitalizado.
- Desarrollar e implementar instrumentos de gestión modernos y eficaces que ayuden al seguimiento de la actividad y la utilización de medicamentos, así como a la toma de decisiones.

Entre las funciones que debe desarrollar el Servicio de Farmacia se enlistan:

- Participar en los procesos de adquisición de medicamentos mediante la evaluación técnica de las propuestas a fin de garantizar su calidad y seguridad.
- Llevar a cabo la preparación de fórmulas magistrales mediante procedimientos normalizados para su dispensación a los pacientes.
- Implantar y mantener un sistema de distribución de medicamentos eficiente y seguro.
- Promover medidas adecuadas para garantizar la correcta administración de medicamentos.
- Cumplir la legislación sobre medicamentos controlados.
- Implantar y mantener un sistema de información de medicamentos como herramienta de ayuda a la toma de decisiones.
- Implantar y mantener un sistema de Farmacovigilancia para la detección, registro y análisis de acontecimientos adversos a medicamentos.
- Llevar a cabo estudios de utilización de medicamentos, cualitativos y cuantitativos, orientados a conocer su uso y detectar oportunidades de mejora.
- Promover y realizar actividades educativas dirigidas al personal sanitario y a los pacientes sobre el uso de medicamentos.

- Realizar todas las funciones que puedan contribuir a una mejor utilización y control de los medicamentos.

3.1.1 Atención farmacéutica

En 1993 en la ciudad de Tokio, Japón la Organización Mundial de la Salud (OMS) se emitió el documento titulado "El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud", en el cual se establecen las responsabilidades del farmacéutico. En dicho documento se definió el concepto de Atención Farmacéutica, el cual es una práctica profesional en que el paciente es el principal beneficiario de acciones del farmacéutico. Es decir, es el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la presentación de la farmacoterapia, con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente a través un seguimiento del tratamiento farmacológico del paciente. (2)

Un importante factor para poder realizar la Atención Farmacéutica es la relación que debe existir entre el farmacéutico, el paciente y los demás profesionales de la salud; como lo es el personal médico y de enfermería, así como nutriólogos, trabajadores sociales. Debido a que dichas relaciones interprofesionales permitirán que la meta común sea buscar, identificar, prevenir y resolver los problemas que puedan surgir durante el tratamiento farmacológico de los pacientes.

3.1.1.1 Seguimiento Farmacoterapéutico

El Seguimiento Farmacoterapéutico figura dentro de las actividades de la Atención Farmacéutica y es considerada de alta efectividad en la obtención de resultados positivos en la salud cuando se refiere al uso de medicamentos. De acuerdo al Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria, el Seguimiento Farmacoterapéutico se define como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas

con los medicamentos mediante la detección de Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) y la prevención y resolución de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), de forma continua, sistematizada y documentada en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.(2)

3.1.1.2 Intervenciones farmacéuticas

Las intervenciones farmacéuticas se definen como la acción que surge de una toma de decisión previa y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, paciente que lo utiliza o de las condiciones que lo envuelven. Como se menciona el farmacéutico debe aplicar sus conocimientos de forma responsable para realizar decisiones para encontrar la mejor solución al problema que se presente. Entre las acciones que el farmacéutico puede realizar como intervención farmacéutica se encuentran(2):

- Indicar una opción terapéutica para el caso de síntomas menores.
- Derivar al paciente a otros servicios de atención farmacéutica como seguimiento farmacoterapéutico o educación sanitaria.
- Brindar información de medicamentos.

El pase de visita clínica, es una actividad enfocada a pacientes que se encuentran hospitalizados y la cual permite optimizar su farmacoterapia debido a que el paciente se encuentra bajo supervisión médica y farmacéutica constante.

La atención farmacéutica a través de la intervención farmacéutica permite garantizar la calidad de los tratamiento prescritos en los pacientes hospitalizados, convirtiéndose en un proceso asistencial al paciente, el cual se centra y se rige por las necesidades del paciente en relación con los medicamentos.(2)

Es importante mencionar que las intervenciones al ser un proceso que se realiza en la atención al paciente y que interviene en la toma de decisiones, se pueden realizar de manera personal o por escrito, mediante una hoja de

comunicación quedando registradas en una base de datos o en el perfil farmacoterapéutico del paciente.

3.2 Farmacoepidemiología

Se puede definir la Farmacoepidemiología como la ciencia que estudia el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico. Resulta esta actividad de la conjunción de la farmacología clínica y de la epidemiología. La primera estudia los efectos de los fármacos en la especie humana, mientras que la epidemiología presta el método que le es propio y permite así conocer lo que ocurre con los medicamentos cuando son utilizados por grandes poblaciones.(3)

Las contribuciones más características de la Farmacoepidemiología, se refieren fundamentalmente a la seguridad y al coste de los medicamentos. A veces los estudios que se realizan no identifican problemas relacionados con medicamentos concretos, considerándose también como una valiosa aportación, puesto que contribuye a subrayar la seguridad de una medicación(4)

Para el farmacéutico clínico, los conocimientos sobre Farmacoepidemiología son necesarios para la interpretación crítica de la literatura científica sobre fármacos y a su transformación en parámetros que permitan la toma de decisiones. Los criterios y métodos de la Farmacoepidemiología son útiles para desarrollar sus actividades en áreas como la evaluación de medicamentos, Farmacovigilancia y el diseño de estudios y programas.(5)

Al aplicar la Farmacoepidemiología se trata de considerar las tres categorías de la investigación epidemiológica: descriptiva, analítica y evaluativa. Siendo el centro de la investigación el medicamento, enfocándose a su utilización o sus efectos.

3.2.1 Estudios de Utilización de Medicamentos

Un medicamento se define de acuerdo al Art. 221 de la Ley General de Salud, como toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

Los medicamentos son un insumo para la salud y son utilizados en diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades. Y por ello son de gran importancia pues deben estar disponibles en el sistema de salud, se espera que sean de calidad y sobre todo se utilicen de forma racional y adecuada para que puedan producir los resultados que se esperan de ellos.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) fueron definidos por la OMS como el estudio de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.(6)

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM), se pueden definir como aquellos estudios epidemiológicos descriptivos con los cuales se pretende determinar cuáles son los patrones, perfiles y otras características de la oferta, la prescripción, la dispensación, el consumo, el cumplimiento terapéutico y cualquier otra faceta relacionada con los medicamentos en una población determinada, con el objetivo de conseguir, mediante el análisis de los mismos, su uso racional.(5)

Como se ha mencionado anteriormente el objetivo final de los EUM es conseguir una práctica terapéutica óptima. A partir de los EUM se puede:

- Obtener una descripción de la utilización de los medicamentos y de sus consecuencias.
- Hacer una valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas
- Desarrollar una intervención sobre los problemas identificados.

Los EUM se pueden clasificar de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa, es decir la cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido o cualitativa; la calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido(7). **(Figura 1)**

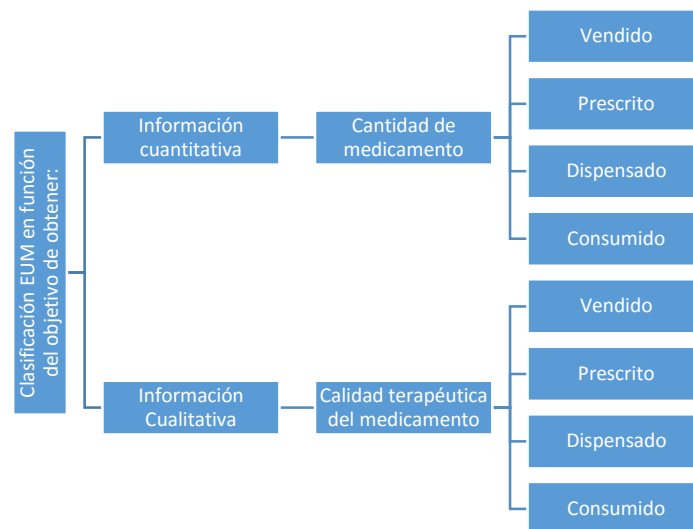


Figura 1 Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos en función del objetivo que se pretende obtener.

Los EUM también se pueden clasificar en función del elemento principal que pretenden descubrir(7):

Tabla 1 Clasificación Estudios de Utilización de Medicamentos de acuerdo a su objeto de estudio.

Tipo de EUM	Describen
Estudio de Consumo	Qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
Estudios Prescripción-Indicación	Las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
Estudio de Indicación-Prescripción	Los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico)	Características de la utilización práctica de los medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> • Dosis • Monitorización de niveles plasmáticos • Duración del tratamiento • Cumplimiento
Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación)	Características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos.	Beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden descubrir su relación con las características de la utilización de medicamentos.
Estudios de intervención.	Características de la utilización de medicamentos en la relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Generalmente las medidas de intervención pueden ser reguladoras (listas restringidas de medicamentos) o educativas (protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.)

3.2.1.1 Estudios indicación – prescripción

Los estudios de indicación-prescripción pertenecen al grupo de estudios cualitativos y auditorías terapéuticas, los cuales no sólo describen el uso de medicamentos en un ámbito determinado, sino identifican los factores relacionados con dicho uso.

Este tipo de estudio permite profundizar en un potencial problema detectado y conocer algunas de las razones de la prescripción de fármacos. Se

parte de una patología o indicación (indicación-prescripción) y se identifican las prescripciones asociadas a la misma. (5)

Cuando se trata de un estudio retrospectivo, se realiza la revisión de historias clínicas. Mientras en un estudio prospectivo, se puede seleccionar una cohorte de pacientes con alguna patología específica o la detección en tiempo real de todas las prescripciones de un determinado medicamento. Este diseño permite, a la vez el análisis de otros factores relacionados con el uso de los medicamentos. Entre las ventajas de un estudio prospectivo es que permiten la realización de intervenciones farmacéuticas lo cual mejora directamente la calidad de la utilización de los medicamentos antes de que ésta se produzca, es decir sugerencias sobre la selección o la posología del fármaco.

3.3 Enfermedad Tromboembólica Venosa

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) constituye una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad. Los pacientes con historia de trauma o cirugía ortopédica, trauma mayor, daño en médula espinal, tienen un riesgo alto para eventos tromboembólicos, ya sea trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolia pulmonar (TEP). Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, por ejemplo reemplazo articular tienen un riesgo de tromboembolismo venoso entre el 50% y 80% con un riesgo de TEP del 10% (8)

3.3.1 Trombosis Venosa Profunda (TVP)

La trombosis venosa o tromboflebitis se define como la presencia de un trombo, generalmente compuesto por fibrina, plaquetas y hematíes además de la respuesta inflamatoria que le acompaña. Habitualmente el trombo es lisado en otros menores que se disuelven espontáneamente en el torrente sanguíneo, produciéndose una recanalización y reendotelización de la vena, con el restablecimiento del flujo en unos 10 días. En el caso de trombos de gran tamaño se produce una destrucción permanente de las válvulas venosas, con lo que aparecerá el síndrome posttrombótico y la insuficiencia venosa crónica.(9)

3.3.1.1 Epidemiología de TVP

Se ha estimado que la incidencia de TVP en la población general es de 1.92 casos por 1 000 habitantes/año (10) La tasa es más alta en hombres que mujeres y aumenta en ambos sexos a medida que lo hace la edad (1.9 veces por década); así en ancianos se presentan 10 casos por 1 000 habitantes/año.(11).

3.3.1.2 Factores de Riesgo para TVP

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV) entre los factores de riesgo establecidos se encuentran:

- Edad > 40 años.
- Sedentarismo.
- Inmovilización programada.
- Cirugía Ortopédica (grandes articulaciones).
- Fracturas de miembros inferiores (huesos largos y pelvis).
- Uso prolongado de torniquete neumático.
- Trauma vascular.
- Uso de hormonales.
- Embarazo o puerperio.
- Insuficiencia venosa profunda.
- Cáncer.
- Lupus eritematoso generalizado, síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos.
- Obesidad mórbida.
- Catéter venoso central.
- Cirugía bariátrica.

3.3.1.3 Fisiopatología de la TVP

La fisiopatología de la TVP se puede explicar mediante la triada de Virchow: estasis sanguínea, daño endotelial e hipercoagulabilidad.

- La estasis venosa, se asocia a la permanencia prolongada de pie o sentado, siendo más frecuente en personas sedentarias y obesas, en pacientes postrados, como en enfermedades graves, traumatismos o postoperatorios.(12) En los pacientes quirúrgicos, el riesgo comienza, durante la inducción anestésica debido a los efectos hemodinámicos que producen la disminución del gasto cardíaco.
- El estado de hipercoagulabilidad o coagulopatías, se relaciona con las alteraciones del sistema de coagulación, se incluyen enfermedades neoplásicas, embarazo y diferentes terapias hormonales. En estos casos se produce un aumento del fibrinógeno y de algunos factores de coagulación (VII, VIII, IX y X). Algunas patologías cursan con déficit en los inhibidores de la coagulación (proteína C¹ y S anti-trombina III²)(13)
- Lesiones endoteliales, activan las vías intrínsecas y extrínsecas de la coagulación. Se favorece la adhesividad de las plaquetas, con la liberación de sustancias capaces de estimular la coagulación en contacto con el colágeno subendotelial. Dicha situación altera el equilibrio natural entre los factores agregantes y los antiagregantes, desapareciendo los factores del sistema fibrinolítico, como sucede en los traumatismos, vías centrales y marcapasos. (13)

¹ Factor clave en la regulación de la hemostasis. Es una proteína plasmática vitamina K dependiente que, en presencia de PS se convierte en un inhibidor potente de la coagulación

² Inhibidor de proteasa heparina dependiente, vitamina K independiente, sintetizada en el hepatocito. Actúa sobre los factores de coagulación : XIIa, XIa, IXa, Xa, y sobre la trombina neutralizándolos en forma irreversible a través de la formación de complejos ATIII- proteasa

3.3.2 Tromboembolia Pulmonar

La tromboembolia pulmonar (TEP) está considerada como una urgencia cardiovascular y constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad, en pacientes hospitalizados.(14, 15)

El embolismo pulmonar es un depósito de diversos materiales, habitualmente coágulos sanguíneos procedentes del sistema venoso, en el árbol arterial pulmonar. Por lo que existe una estrecha relación entre la Trombosis Venosa Profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar. Se estima que aproximadamente el 10% de las TVP producirán un tromboembolismo pulmonar (TEP).

3.3.2.1 Epidemiología de la TEP

El TEP es una patología frecuente, con alta morbilidad y mortalidad. Hoy en día sigue representando un grave problema de salud pública a nivel mundial y se ha reportado que la incidencia en Europa Occidental es de 60, 000 a 100 000 casos nuevos por año.(14)

En estudios realizados sobre series de autopsias, se ha evidenciado la gran incidencia de trombos en el árbol vascular pulmonar en pacientes en los que no se sospechó TEP. Sin embargo, también se ha documentado que en pacientes en los que se sospechó de TEP como causa de muerte, los émbolos encontrados no podían ser considerados como responsables de la misma.(16)

3.3.2.2 Factores de riesgo de TEP

El primer paso en la evaluación del paciente con sospecha de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) es la identificación de los factores de riesgo. Hasta el 20% de los pacientes con TEP no tiene factores de riesgo identificables como se mostró en el estudio International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)(17). Los factores de riesgo asociados a TEP pueden

categorizarse como fuertes, moderados y débiles como se presenta a continuación(18):

- Factores de riesgo fuertes
 - Fractura de cadera o miembro pélvico
 - Reemplazo de cadera o rodilla
 - Cirugía mayor
 - Trauma mayor
 - Lesión de la médula espinal
- Factores de riesgo moderados
 - Cirugía artroscópica de rodilla
 - Catéteres venosos centrales
 - Quimioterapia
 - Falla cardíaca o respiratoria crónica
 - Tumores malignos
 - Terapia anticonceptiva oral
 - Enfermedad Vascul ar Cerebral EVC parálitico
 - Embarazo/ puerperio
 - Embolismo previo
 - Trombofilia
- Factores de riesgo débiles
 - Reposo en cama por más de 3 días
 - Reposo prolongado
 - Ancianos
 - Obesidad
 - Venas varicosas
 - Embarazo/ anteparto.

3.3.2.3 Fisiopatología de TEP

El embolismo pulmonar se produce cuando un trombo alojado en algún lugar del sistema venoso de retorno se desprende y aloja al árbol arterial pulmonar. Esto produce un infarto en la parénquima pulmonar donde hay áreas ventiladas pero no perfundidas, con bronco-constricción e hipoxemia, cuya gravedad depende de su extensión.(19)

Los tres factores fundamentales que influyen en las alteraciones derivadas de una embolización pulmonar son(16):

- Tamaño, número y naturaleza de los émbolos
- Fenómenos de reactividad cardiovascular
- Situación cardiorrespiratoria previa.

3.4 Modelos de Evaluación del Riesgo de ETEV

La trombosis es una enfermedad que cada vez se observa con mayor frecuencia asociada a múltiples factores de riesgo en pacientes quirúrgicos. El conocimiento de los factores de riesgo que predisponen a trombosis ha permitido establecer criterios de estratificación con el objetivo de brindar la mejor medida preventiva y terapéutica en pacientes que pueden padecer o presentar trombosis(20)

En las últimas cinco décadas se ha documentado en numerosas publicaciones la eficacia, seguridad y costos de las diferentes intervenciones para la tromboprolifaxis. Desde 1986 se han publicado más de 25 guías basadas en evidencia, adicionalmente se ha reconocido a la tromboprolifaxis como una prioridad clave de seguridad para los hospitales, sin embargo las tasas de tromboprolifaxis permanecen muy por debajo de ser las óptimas.

3.4.1 Modelo de Caprini para la evaluación del riesgo de ETEV

El modelo de Caprini, desarrollado por Joseph Caprini en 1991, es un modelo que permite la evaluación del riesgo tromboembólico en pacientes de origen médico y quirúrgico basado en la combinación de la experiencia clínica y la información publicada.

Aunque fue desarrollado hace más de una década, recientemente el modelo de Caprini ha sido validado para eventos de ETEV por 30 días en pacientes de cirugía general, urología y cirugía vascular. Igualmente se han realizado revisiones del modelo las cuales han sido validadas en pacientes en tratamiento o vigilancia médica.(21)

El modelo de Caprini toma en cuenta 40 factores de riesgo (**Tabla 2**) con una puntuación de 1 a 5 puntos de acuerdo a su presentación, permitiendo estratificar a los pacientes en bajo (0-1 punto), moderado (2 puntos), alto (3-4 puntos) y muy alto (≥ 5 puntos) de riesgo tromboembólico, dicho modelo se asocia con una detección de 2.6 veces más del riesgo de trombosis (22).

De acuerdo a la puntuación obtenida el modelo de Caprini hace recomendaciones para la trombopprofilaxis. Las cuales se presentan en la **Tabla 3** (22):

Tabla 2 Modelo de Caprini para la evaluación del riesgo.

Modelo de Caprini para la evaluación del riesgo de ETEV. Factores de riesgo.	
1 punto	2 puntos
<ul style="list-style-type: none"> • Edad 41 a 60 años • Piernas edematizadas • Venas varicosas • Obesidad (IMC >25) • Cirugía menor • Sepsis (-1 mes) • Enfermedad pulmonar seria (<1 mes) • Anticonceptivos orales/terapia de reemplazo hormonal • Embarazo o postparto • Historia de pérdidas gestacionales recurrentes (≥3) o restricción del crecimiento intrauterino • Infarto agudo al miocardio • Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes) • Paciente médico en reposo en cama • Historia de enfermedad inflamatoria intestinal • Historia de cirugía mayor previa (<1 mes) • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad 61 a 74 años • Cirugía artroscópica • Neoplasia (actual o previa) • Cirugía laparoscópica (>45 minutos) • Paciente confinado a cama (>72 horas) • Férula de yeso inmovilizante (<1 mes) • Acceso venoso central • Cirugía mayor (>45 minutos)
3 puntos	5 puntos
<ul style="list-style-type: none"> • Edad ≥ 75 años • Historia de TVP /EP • Factor V Leiden positivo • Hiperhomocisteinemia sérica • Trombocitopenia inducida por heparina • Elevación de anticuerpos anticardiolipina • Otras trombofilias congénitas o adquiridas • Historia familiar de trombosis • Positividad para 2021OA de la protrombina • Anticoagulante lúpico positivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad vascular (<1 mes) • Artroplastia electiva mayor de la extremidad inferior • Fractura de cadera, pelvis o de la pierna (<1 mes) • Lesión de médula espinal aguda (parálisis <1 mes) • Traumatismo múltiple (<1 mes)

Tabla 3 Modelo de Caprini: Recomendaciones para la tromboprofilaxis de acuerdo al nivel de riesgo.

Puntuación	Nivel de riesgo	Recomendaciones
0-1	Bajo	Deambulación temprana
2	Moderado	HNF ³ o HBPM ⁴ o MCG ⁵ o DCM ⁶
3-4	Alto	HNF o HBPM sola o combinada con MCG o DCM
≥5	Muy Alto	HNF o HBPM sola o combinada con MCG o DCM

³ HNF: Heparina No Fraccionada

⁴ HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecuar

⁵ MCG: medias de compresión graduada

⁶ DCM: dispositivos de compresión mecánica

3.5 Modelo de Wells

La TEP es de las patologías que presentan un cuadro clínico tan variado, que puede pasar completamente desapercibida por la carencia de signos y síntomas o manifestarse en la forma clásica. Debido a esto se han diseñado varios esquemas para calcular la probabilidad del diagnóstico de TEP. Los más utilizados son el canadiense de Wells y el europeo de Genova. Califican diferentes variables asignando puntajes; de la sumatoria de los mismos resulta la probabilidad de TEP y norman la conducta diagnóstica a tomar. En la actualidad el empleo de cualquiera de estos dos modelos es imperativo en el abordaje diagnóstico del paciente con TEP(18)

Las reglas propuestas por Wells son las de mayor utilidad en la evaluación del paciente con sospecha de TEP. Propone un esquema de clasificación basado en las probabilidades (baja, intermedia y alta). A cada una de las variables incluidas en el modelo se le asigna un valor. De acuerdo al puntaje obtenido la probabilidad es baja (≤ 0 puntos), intermedia de (1-2 puntos) y alta (≥ 3 puntos).

El Modelo clínico de Wells para la predicción de probabilidad clínica de trombosis venosa profunda consta de 9 factores, los cuales se presentan a continuación:

Tabla 4 Modelo de Wells para la probabilidad clínica del diagnóstico de TVP

Condición clínica	Puntaje
<ul style="list-style-type: none">• Neoplasia activa (en tratamiento actualmente o en los últimos 6 meses o paliativo)• Parálisis, paresia o reciente inmovilización con férula de los miembros inferiores• Inmovilización en cama >3 días reciente o cirugía mayor con anestesia general o regional en las últimas 12 semanas• Sensibilidad a la palpación localizada a lo largo del sistema venoso profundo• Aumento de volumen de la pierna• Aumento del diámetro de la pantorrilla afecta >3 cm con respecto a la no sintomática (medido 10 cm por debajo de la protuberancia tibial)• Edema con signo de godete limitado a la pierna sintomática• Venas superficiales colaterales (no varicosas)	+1
<ul style="list-style-type: none">• El diagnóstico alternativo es tanto o más probable que el de TVP	-2

3.5.1 Dímero D

La determinación de dímero-D puede ser de gran apoyo al combinarse con el modelo de Wells para el diagnóstico de TEP, debido a que el dímero D es un producto de degradación de la fibrina entrecruzada; su nivel plasmático se eleva con la formación de un coágulo y la activación de la fibrinólisis. El dímero D ha sido motivo de extensas revisiones y su principal utilidad es que tiene un valor predictivo negativo de 95%. Es poco específico, porque es producido en diferentes situaciones distintas a TEP. En especial en pacientes hospitalizados, el dímero D puede ser positivo hasta en 90% y en este contexto los estudios de imagen cobran especial importancia.(18)

Sin embargo al emplear el modelo de Wells y la determinación de dímero D es posible tomar decisiones de forma segura como: continuar con la evaluación del paciente para descartar TEP (dímero D positivo) o excluir TEP (dímero D negativo).

3.6 Anticoagulantes antitrombóticos

3.6.1 Heparina No Fraccionada (HNF)

La heparina es un polisacárido aniónico de origen mamífero con secuencias irregulares. Consiste principalmente de residuos alternados de iduronato y glucosamina, la mayoría de los cuales están sulfatados. La heparina tiene la propiedad característica de retrasar la coagulación de la sangre. Puede provenir de pulmones de bueyes o de la mucosa intestinal de bueyes, cerdos u ovejas. La heparina es frecuentemente descrita en la literatura como Heparina No Fraccionada (HNF) o heparina estándar para diferenciarla de las heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM).(23)

3.6.1.1 Mecanismo de acción

La heparina es un anticoagulante usado para el tratamiento y profilaxis en trastornos tromboembólicos. Inhibe la coagulación de la sangre *in vitro* e *in vivo* al intensificar la acción de antitrombina III. La antitrombina III, presente en la sangre, inhibe la actividad de los factores de coagulación activados incluyendo la trombina (factor IIa) y el factor X activado (factor Xa). La heparina aumenta la velocidad de esta inhibición, la cual es dependiente de la dosis. A dosis terapéuticas la heparina tiene efecto inhibitorio sobre la trombina y el factor Xa. La inhibición de la trombina impide la conversión de fibrinógeno a fibrina. Mientras que la inhibición del factor Xa bloquea la conversión de protrombina a trombina. Las dosis bajas por vía subcutánea que se emplean como trombopprofilaxis tienen un efecto selectivo sobre la inhibición del factor Xa. Se ha reportado que las dosis muy altas de heparina reducen la actividad de la antitrombina III.(23)

3.6.1.2 Usos e indicaciones

La heparina puede emplearse en los siguientes padecimientos:

- Trombosis Venosa profunda (Trombopprofilaxis y tratamiento).
- Fibrilación auricular (desorden tromboembólico)
- Hemodiálisis
- Cirugía de corazón
- Embolismo pulmonar (profilaxis)
- Oclusión de catéter venoso central

Las dosis y tiempos de infusión recomendados para pacientes adultos se describe a continuación:

Tabla 5 Dosificación recomendada de Heparina No Fraccionada para pacientes adultos

Indicación	Vía de administración y dosis
Profilaxis de TVP y TEP	SC 5000 UI ⁷ cada 8-12 horas por 7 días o hasta que el paciente egrese del hospital.
Tratamiento de TVP y TEP	Intravenosa (IV): Inicial (dosis carga): bolo 80 UI/kg (5000 UI); proseguir con infusión continua a 18 UI/kg/h (1000 UI/hora) Ajustar la dosificación para alcanzar y mantener un TPTa terapéutico.
	Subcutánea (SC): Régimen de dosificación bajo vigilancia inicial: 17 500 UI (250 UI/kg) seguidas por 250 UI/kg cada 12 horas. Ajustar la dosificación para alcanzar y mantener un TPTa terapéutico.
Angina inestable o infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (AIMSEST)	Dosis de carga: bolo IV 60 a 70 UI/kg (máximo 5000 UI); dosis de mantenimiento inicial: infusión IV 12-15 UI/kg/h (máximo 1000 UI/h), ajustar la dosis para mantener un TPTa terapéutico de 50 a 75 seg.
Infarto del miocardio con elevación del segmento ST (AIMEST)	Posterior a terapia trombolítica: dosis de carga: bolo IV 60 UI/kg (máximo 4000 UI), dosis de mantenimiento inicial: infusión IV: 12 UI/kg/h (máximo 1000 UI/h), ajustar la dosis para mantener un TPTa terapéutico de 50 a 70 seg durante 48 horas.

3.6.1.3 Ajuste de dosis

En el caso de la heparina no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con: insuficiencia renal, geriátricos, con hemodiálisis o diálisis peritoneal. Por lo que la heparina resulta un anticoagulante seguro como tromboprofilaxis en este tipo de pacientes.

3.6.1.4 Administración

Las vías de administración de heparina pueden ser: bolo intravenoso (IV), infusión intravenoso, o subcutánea. La administración intramuscular se encuentra contraindicada.

Se prefiere la infusión IV continua sobre las inyecciones intermitentes; el bolo IV debe administrarse en 10 min. Se recomienda que para la administración

⁷ Unidad Internacional (UI) de heparina es la cantidad necesaria para mantener líquida 1 mL de sangre de gato por 24 horas a 0° C. Es aproximadamente 0.002 mg de heparina pura. Las UI son establecidas por la OMS.

intravenosa invertir la bolsa para infusión al menos 6 veces para asegurar que la mezcla es adecuada. Mientras que la administración por vía subcutánea debe realizarse cerca de la cresta ilíaca o en la grasa abdominal.

3.6.1.5 Contraindicaciones

Se debe evitar el uso de heparina cuando los estudios de laboratorio necesarios para el monitoreo de la terapia no puedan ser realizados. Igualmente debe evitar su uso en mujeres embarazadas o lactancia, trombocitopenia severa y si el paciente padece de sagrado activo descontrolado.

3.6.1.6 Uso en embarazo

De acuerdo con la clasificación de medicamentos para el uso en embarazo de la Food and Drugs Administration (FDA) la heparina es categoría C. Lo cual significa que existen estudios de reproducción en animales que han demostrado efectos adversos en el feto. No existen estudios controlados en embarazadas. Su utilización debe realizarse valorando la relación riesgo/beneficio.

3.6.1.7 Uso en lactancia

La heparina no es excretada por leche materna y puede administrarse en mujeres que estén lactando. Sin embargo algunas formulaciones contienen alcohol bencílico como conservador, su uso está contraindicado en mujeres embarazadas debido a la asociación con el síndrome de jadeo en infantes prematuros.(24)

3.6.1.8 Reacciones adversas

Entre las reacciones adversas que puede ocasionar el uso de heparina se encuentran las siguientes:

Tabla 6 Reacciones adversas a heparina no fraccionada

Reacciones Adversas	
Comunes	Serias
<ul style="list-style-type: none"> • Hematológicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Trombocitopenia (>30 %) • Hepáticas <ul style="list-style-type: none"> ○ Incrementan nivel de aminotransferasa 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematológicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemorragia (5-10 %) ○ Trombocitopenia inducida por heparina (1-10 %) ○ Trombocitopenia con trombosis inducida con heparina (<1 %) • Inmunológicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Reacción de hipersensibilidad • Neurológica <ul style="list-style-type: none"> ○ Hematoma subdural espinal no traumático

3.6.1.9 Farmacocinética

El efecto anticoagulante de la heparina tras la administración subcutánea se obtiene entre 20 y 30 minutos.

Tabla 7 Parámetros farmacocinéticos de heparina no fraccionada

Absorción	La heparina alcanza su máxima concentración al cabo de 2 a 4 horas.
Distribución	El volumen de distribución de heparina es de 0.07 L/kg. La heparina se une a lipoproteínas de baja densidad, globulinas incluida la alfa-globulina antitrombina III y a fibrinógeno.
Metabolismo	La heparina es metabolizada en el hígado por el sistema retículo endotelial.
Excreción	Urinaria. La heparina no es dializable por hemodiálisis. La depuración de heparina es de 0.5 – 0.6 ml/kg/min
Eliminación	La vida media de heparina 1.5 horas (1-2 horas)

3.6.1.10 Monitoreo de la terapia

El tratamiento de heparina debe ser monitoreado para asegurar que las dosis permita el efecto requerido en la antitrombina III. Los estudios de laboratorio más comunes para monitorear la actividad de la heparina es el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTP). En pacientes con dosis completas de heparina el valor de TTP generalmente se debe mantener entre 1.5 y 2.5 veces el valor de referencia (23-40 segundos).⁸ El monitoreo regular es esencial, preferentemente día a día.

Igualmente es recomendado realizar pruebas de laboratorio tales como hematocrito, cuenta de plaquetas y vigilar síntomas de hemorragia o sangrado.

3.6.2 Enoxaparina, Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM)

La enoxaparina es una Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) constituida por una mezcla de mucopolisacáridos en cadenas homogéneas cortas. Tiene acción antitrombótica con menor riesgo de producir hemorragia.

3.6.2.1 Mecanismo de acción

La enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular, cuyo peso medio es 4 500 daltones, es una sal sódica. La enoxaparina posee una actividad anti-Xa elevada (alrededor de 100 UI/mg) y una débil actividad anti-IIa o antitrombótica (aproximadamente 28 UI/mg). La relación entre estas dos actividades es de 3.6 aproximadamente. Estas actividades anticoagulantes están medidas a través de la antitrombina III.

⁸ Intervalo de referencia para esta institución hospitalaria.

3.6.2.2 Usos e Indicaciones terapéuticas

Las indicaciones de enoxaparina se encuentran:

- Profilaxis antitrombótica en cirugía abdominal
- Elevación del segmento ST⁹ en infarto al miocardio
- Trombosis venosa profunda (profilaxis y tratamiento)
- Isquemia en angina inestable (profilaxis)
- Profilaxis antitrombótica en remplazo de cadera

Las dosis recomendadas para pacientes adultos se describen a continuación:

Tabla 8 Dosificación recomendada de Heparina No Fraccionada para pacientes adultos

Indicación	Vía de administración y dosis
Profilaxis de ETEV en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado	Vía subcutánea profunda 20 mg (2000 UI) cada 24 horas
Profilaxis de ETEV en paciente quirúrgicos con riesgo alto	Vía subcutánea 40 mg (4000 UI) cada 24 horas. Dosis inicial 12 horas antes de la cirugía y después cada 24 horas.
Profilaxis de ETEV en paciente no quirúrgicos con afecciones médicas	Vía subcutánea 40 mg (4000 UI) cada 24 horas
Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolia pulmonar	Vía subcutánea 1.5 mg/kg en una cada 24 horas o 1 mg/kg cada 12 horas.
Tratamiento de angina inestable e infarto del miocardio sin elevación del segmento ST	Vía subcutánea 1 mg/kg cada 12 horas concomitante con ácido acetil salicílico (100-325 mg vía oral cada 24h)
Tratamiento del infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST	Bolo IV de 30 mg más una dosis de 1mg/kg vía subcutánea seguida de 1mg/kg administrada cada 12 horas vías subcutánea (máximo 10 mg solamente para las dos primeras dosis seguidas de 1mg/kg para las dosis restantes)
Prevención de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis	Vía de administración IV 1 mg/kg en pacientes con alto riesgo de hemorragia, la dosis debe reducirse a 0.5 mg/kg para acceso vascular doble o 0.75 mg/kg para acceso vascular sencillo.

⁹ El segmento ST se define como el tramo de electrocardiograma (ECG) existente entre el final del complejo QRS y la onda T

3.6.2.3 Ajuste de dosis

En el caso de pacientes con insuficiencia renal, se deberá realizar un ajuste de dosis de enoxaparina de acuerdo a la depuración de creatinina. Sin embargo es recomendable el empleo de heparina no fraccionada

Tabla 9 Ajuste de dosis como trombopprofilaxis de enoxaparina para pacientes con insuficiencia renal

Depuración	Ajuste de dosis
30-80 mL / min	No necesario
<30 ml/min	Se recomienda reducir la dosis en un 50 %
<30 ml/min en pacientes con cirugía abdominal, remplazo de cadera o rodilla	Se recomienda 30 mg cada 24 horas por vía subcutánea

Igualmente se requiere ajuste de dosis para paciente con obesidad con un IMC ≥ 40 kg/ m² se recomienda que las dosis profilácticas se incrementen un 30%.

Mientras que en pacientes geriátricos, pacientes con bajo peso y con insuficiencia hepática no es necesario ajuste de dosis.

3.6.2.4 Administración

La enoxaparina puede ser administrada por vía intravenosa o subcutánea. Cuando se trata de administración intravenosa debe realizarse en solución salina o dextrosa. Se recomienda que sea administrada por vía subcutánea profunda mientras el paciente se encuentra recostado, preferiblemente se debe rotar el lugar de administración (lado derecho e izquierdo) y se debe evitar frotar la zona después de la administración. Es importante mencionar que la administración de enoxaparina está contraindicada por vía intramuscular.

3.6.2.5 Contraindicaciones

La enoxaparina se encuentra contraindicada en pacientes con sangrado activo, hipersensibilidad a alcohol bencílico, a la enoxaparina o productos derivados del cerdo.

3.6.2.6 Uso en embarazo

De acuerdo a la clasificación de riesgo en el embarazo de la FDA la enoxaparina se considera categoría B, es decir los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto. No existen estudios controlados en embarazadas. Se acepta su uso durante el embarazo.

Las heparinas de bajo peso molecular como la enoxaparina son recomendadas sobre la heparina no fraccionada como tromboprolifaxis de ETEV en mujeres embarazadas. Las HBPM deben ser suspendidas 24 horas previas a la inducción del parto o las cesáreas programadas. (25)

3.6.2.7 Uso en lactancia

Se han detectado bajas concentraciones de HBPM en leche materna, sin embargo debido a su baja biodisponibilidad oral, es poco probable causar reacciones adversas en infantes que se encuentran lactando. La información para prescribir no recomienda el uso de enoxaparina en mujeres que se encuentran lactando. Sin embargo las Guías de Práctica Clínica recomiendan continuar con la terapia antitrombótica en mujeres que amamantan.(24)

3.6.2.8 Reacciones adversas

Entre las reacciones adversas que puede ocasionar el uso de enoxaparina se encuentran las siguientes:

Tabla 10 Reacciones adversas a enoxaparina (HBPM)

Reacciones adversas	
Comunes	Serias
<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinal <ul style="list-style-type: none"> ○ Diarrea (2.2 %) ○ Náusea (2.5 a 3 %) • Hematológico <ul style="list-style-type: none"> ○ Anemia (> 16 %) ○ Sangrado (> 4 %) ○ Trombocitopenia (<3 %) • Hepático <ul style="list-style-type: none"> ○ Incremento de las pruebas de función hepáticas (5.9 % - 6.1 %) • Fiebre (> 8 %) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular <ul style="list-style-type: none"> ○ Fibrilación auricular (0.7 %) ○ Falla cardiaca (0.95 %) • Dermatológicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Erupciones eccematosas, necrosis en la piel • Hematológicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Hematoma, hemorragia (4-13 %) • Neurológicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemorragia intracraneal (0.8 %), paraplejia • Respiratorias <ul style="list-style-type: none"> ○ Neumonía (0.82 %)

3.6.2.9 Farmacocinética

Tabla 11 Parámetros farmacocinéticos de enoxaparina (HBPM)

Absorción	La biodisponibilidad de enoxaparina tras la administración subcutánea es de 100%. Alcanza su Tmax entre 3 y 5 horas.
Distribución	El volumen de distribución de enoxaparina es de 4.3 L
Metabolismo	Enoxaparina es metabolizada en hígado por reacciones de desulfatación y despolimerización
Excreción	Renal 40 % La depuración de enoxaparina es de 15 mL / min
Eliminación	La vida media de enoxaparina es de 7 horas. La enoxaparina no es dializable

3.6.2.10 Monitoreo de la terapia

En los pacientes que tengan indicado enoxaparina debe vigilar la presencia de signos y síntomas de sangrado o hematoma, así como alteraciones neurológicas como dolor de espalda, déficit motor.

3.7 Errores de Medicación

Un Error de Medicación (EM) es cualquier error que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos. El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) define los errores de medicación como cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.(26)

Los errores de medicación incluyen fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización. Debido a esta situación es importante clasificar los errores en función del proceso de la cadena terapéutica donde se origina, la gravedad de las posibles consecuencias para el paciente y de acuerdo con las causas que originan el error (tipos).

3.7.1 Procesos de la cadena donde se originan

Es trascendente el registro de los procesos de la cadena terapéutica (**Tabla 12**) donde se producen con mayor frecuencia los EUM, con el fin de detectar los procesos susceptibles de mejoras, para promover medidas de prevención.

A nivel hospitalario, los procesos donde generalmente se suele observar una alta frecuencia de EM son la administración, transcripción y dispensación. No obstante también se ha reportado que los errores de medicación asociados con acontecimientos adversos suceden frecuentemente en la prescripción, seguidos por los de administración, en menor frecuencia los asociados con la transcripción y dispensación.(26)

Tabla 12 Principales procesos y componentes del sistema de utilización de los medicamentos

PROCESO	COMPONENTES DEL SISTEMA	PERSONAS IMPLICADAS
Selección y gestión	1.1. Establecer una Guía Farmacoterapéutica 1.2. Establecer un procedimiento para la provisión de medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica	Comité interdisciplinario (incluyendo clínicos y gestores)
Prescripción	2.1. Evaluar la necesidad y seleccionar el medicamento correcto 2.2. Individualizar el régimen terapéutico 2.3. Establecer la respuesta terapéutica deseada	Médico
Validación	3.1. Revisar y validar la prescripción	Farmacéutico
Preparación y dispensación	4.1. Adquirir y almacenar los medicamentos 4.2. Procesar la prescripción 4.3. Elaborar/preparar los medicamentos 4.4. Dispensar los medicamentos con regularidad	Farmacéutico
Administración	5.1. Administrar el medicamento correcto al paciente correcto 5.2. Administrar la medicación en el momento indicado 5.3. Informar al paciente sobre la medicación 5.4. Involucrar al paciente en la administración	Enfermera
Seguimiento	6.1. Monitorizar y documentar la repuesta del paciente 6.2. Identificar y notificar las reacciones adversas y los errores de medicación 6.3. Reevaluar la selección del medicamento, dosis, frecuencia y duración del tratamiento	Todos los profesionales sanitarios y el paciente o sus familiares

3.7.2 Tipos de Errores de Medicación

Durante las últimas décadas se han propuesto distintas maneras de clasificar los errores de medicación de acuerdo a la naturaleza de los mismos, entre los cuales destacan las propuestas por American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) que consisten en 11 tipos de error que incluyen errores de prescripción y seguimiento.

En 1998 el NCCMERP hizo una aportación donde se busca proporcionar un lenguaje estandarizado, consiste en 13 tipos de error y varios subtipos incluyendo algunos no contemplados en la clasificación de la ASHP. Bajo la coordinación del Instituto para el Uso seguro de Medicamentos en España se

realizó una adaptación de la anterior clasificación, la cual consistió en 16 tipos de errores de medicación, donde se incorporaron los errores de frecuencia de administración, preparación incorrecta e incumplimiento del paciente.

Debido a que cada institución hospitalaria posee características distintas como: organización interna, así como patrones de prescripción, es necesario realizar las adaptaciones a la clasificación original de NCCMERP, el Servicio de Farmacia Intrahospitalaria del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" realizó su propia adaptación, que se presenta a continuación. **Tabla 13**

Tabla 13 Tipos de Error de medicación. Adaptación de la clasificación de NCCMERP

<p>1. Medicamento erróneo</p> <p>1.1 Selección inapropiada del medicamento</p> <p>1.1.1 Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar</p> <p>1.1.2 Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares</p> <p>1.1.3 Medicamento contraindicado</p> <p>1.1.4 Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patológica subyacente</p> <p>1.1.5 Duplicidad terapéutica</p> <p>1.2 Medicamento innecesario</p> <p>1.3 Transcripción/ dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito</p>
<p>2. Omisión de dosis o medicamento</p> <p>2.1 Falta de prescripción de un medicamento necesario</p> <p>2.2 Omisión en la transcripción</p> <p>2.3 Omisión en la dispensación</p> <p>2.4 Omisión en la administración</p> <p>2.5 Omisión en el registro de administración</p>
<p>3. Dosis incorrecta</p> <p>3.1 Dosis mayor de la correcta</p> <p>3.2 Dosis menor de la correcta</p> <p>3.3 Dosis extra (adicional a la prescrita)</p> <p>3.4 Infradosis por administración incompleta</p> <p>3.5 Dosis administrada diferente de la prescrita</p>
4. Frecuencia de administración errónea
5. Forma farmacéutica errónea
6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento
7. Técnica de administración errónea
8. Vía de administración errónea
<p>9. Velocidad de administración errónea</p> <p>9.1 Rápida</p> <p>9.2 Lenta</p>
10. Hora de administración incorrecta
11. Paciente equivocado
12. Duración del tratamiento incorrecta

Tabla 13 Tipos de Error de medicación. Adaptación de la clasificación de NCCMERP

12.1	Duración mayor de la correcta
12.2	Duración menor de la correcta
13. Monitorización insuficiente del tratamiento	
13.1	Falta de revisión clínica
13.2	Falta de controles analíticos
13.3	Interacción medicamento-medicamento
13.4	Interacción medicamento-alimento
13.5	Interacción medicamento-prueba diagnóstica
14. Medicamento deteriorado	
15. Falta de cumplimiento por el paciente	
16. Error de prescripción	
16.1	Prescripción por nombre comercial
16.2	No indica dosis
16.3	No indica intervalo de administración
16.4	No indica vía de administración
16.5	Falta indicar velocidad de infusión y/o es errónea
16.6	Conteo erróneo de días de tratamiento y/o falta de inicio
16.7	Nombre incompleto y/o prescripción incompleta
16.8	Unidades incorrectas en la dosis prescrita
16.9	No indica horario recomendado para la administración del medicamento
17. Falta de educación al paciente por personal médico de medicamentos de conciliación	
18. Inestabilidad del medicamento	
18.1	Por falta de indicación en la prescripción
18.2	Por preparación incorrecta

3.7.3 Gravedad

Evaluar la gravedad de las consecuencias de los errores de medicación y cómo impacta en el paciente, permite establecer prioridades para la implementación de acciones.

En 1996 el NCCMERP adoptó un sistema para categorizar los EM dependiendo de la gravedad del daño producido. Consta de nueve categorías (de a A a la I), las cuales se agruparon en cuatro niveles o grados principales: error potencial (tipo A), error sin daño (tipo B, C y D), error con daño (tipo E, F, G, H) y error mortal (tipo I).

Tabla 14 Clasificación de las consecuencias de errores de medicación (NCCMERP)

Error potencial o no error	
Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error	Categoría A
Error sin daño	
El error se produjo, pero no alcanzó al paciente	Categoría B
El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño	Categoría C
El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización ³ y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño	Categoría D
Error con daño	
El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención	Categoría E
El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización	Categoría F
El error contribuyó o causó daño permanente al paciente	Categoría G
El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida	Categoría H
Error mortal	
El error contribuyó o causó la muerte del paciente	Categoría I

3.7.4 Causas de los errores de medicación

Poder determinar por qué ocurrieron los errores de medicación, es decir identificar las causas que lo originaron, permite establecer cuáles son los fallos o puntos débiles del sistema y en base a ello desarrollar medidas o estrategias para prevenirlos.

Como se ha reportado las causas de los errores de medicación son multifactoriales, pueden resultar de diversos factores o fallos, algunos dependen de la organización, procedimientos de trabajo, medios técnicos, condiciones de trabajo, etc., como relacionados con los profesionales que están en contacto directo con los procesos(27)

Cuando se evalúan los errores de medicación, es recomendable realizar una reflexión basada en tres preguntas, ¿cuál es el error de medicación?, ¿cuáles son las debilidades del sistema que permitieron este error? y ¿cuál fue la causa? Para resolver esta última pregunta se han publicado diferentes clasificaciones, la discrepancia principal entre ellas reside en la terminología empleada o en los procesos en los que se centra. La clasificación más utilizada

es la taxonomía del NCCMERP, la cual toma en cuenta seis categorías y se definen 14 factores contribuyentes relacionados con el sistema.(26)

Tabla 15 Causas de errores de medicación. Adaptación de la clasificación de NCCMERP

CAUSAS DEL ERROR	
1. COMUNICACIÓN	1.1 Verbal 1.2 Escrita 1.2.1 Unidades 1.2.2 Abreviaturas 1.2.3 Punto decimal 1.3 Mala Interpretación
2. CONFUSIÓN EN EL NOMBRE	Aplica al nombre comercial o genérico
3. ETIQUETADO	3.1 Carencia de etiqueta 3.2 Etiqueta errónea 3.3 Confusión en apariencia
4. FACTORES HUMANOS	4.1 Desconocimiento/ falta experiencia 4.2 Carga de trabajo 4.3 Confusión en apariencia
5. OTRA	Especificar descripción
NO EVALUABLE	

4 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos (EUM) de tipo indicación-prescripción retrospectivo y prospectivo, en el servicio de cirugía general (SCG) del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", donde se evaluó el uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y vigilancia o tratamiento médico.

4.1 Estudio Retrospectivo

Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo durante un periodo de 4 meses (septiembre a diciembre del 2014), de los pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía General (SCG). Se obtuvieron los números de registro de los pacientes a partir del de la bitácora de registro de ingreso de pacientes del servicio del año 2014.

Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas, hojas de indicación y hojas de enfermería incluidas en el expediente. Los datos fueron evaluados y analizados en concordancia con las Guías de Práctica Clínica y la adaptación del modelo de Caprini.

En este EUM se diseñó un formato para evaluar el riesgo de trombosis, el cual incluye los datos personales de cada paciente: nombre, fecha de nacimiento, edad, sexo, peso, talla, IMC, alergias previas, antecedentes personales patológicos, diagnóstico, tipo de cirugía (si fue sometido), tiempo quirúrgico, además se recabaron algunos datos de laboratorio tales como: tiempo de protrombina, índice internacional normalizado INR, tiempo de tromboplastina parcial, tiempo trombina, plaquetas, hemoglobina, BUN, urea, creatinina, etc., para el cálculo aproximado de la función renal. Para realizar la evaluación del riesgo de ETEV, se incluyeron los criterios de acuerdo al modelo de Caprini el cual asigna una puntuación a los diferentes factores de riesgo (1, 2, 3 o 5 puntos) y categoriza el riesgo (bajo 0-1 punto, moderado 2 puntos, 3-4 puntos alto y mayor a 5 puntos muy alto).

Además se incluyó el modelo clínico de Wells para la probabilidad del diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda (TVP) que de igual forma asigna un valor para cada factor y determinar la probabilidad clínica de TVP (baja ≤ 0 puntos, moderada 1-2 puntos, alta ≥ 3 puntos).

Se revisó la idoneidad de la prescripción de los medicamentos antitrombóticos prescritos, se documentaron los errores de medicación detectados los cuales se clasificaron de acuerdo a una adaptación realizada por el Servicio de Farmacia Intrahospitalaria del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de la Clasificación de la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP). La información recolectada en el formato anterior se registró en base de datos en el programa Excel y se analizó con estadística descriptiva.

4.1.1 Criterios inclusión de estudio retrospectivo

- Edad mayor a 16 años
- Pacientes que hayan sido admitidos por Servicio de Cirugía General para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos o para recibir tratamiento y/o vigilancia médica.

4.1.2 Criterios exclusión de estudio retrospectivo

- Pacientes cuyos números de registro no coincidieran con el periodo del estudio.
- Pacientes cuyos expedientes no estuvieron disponibles en el archivo.

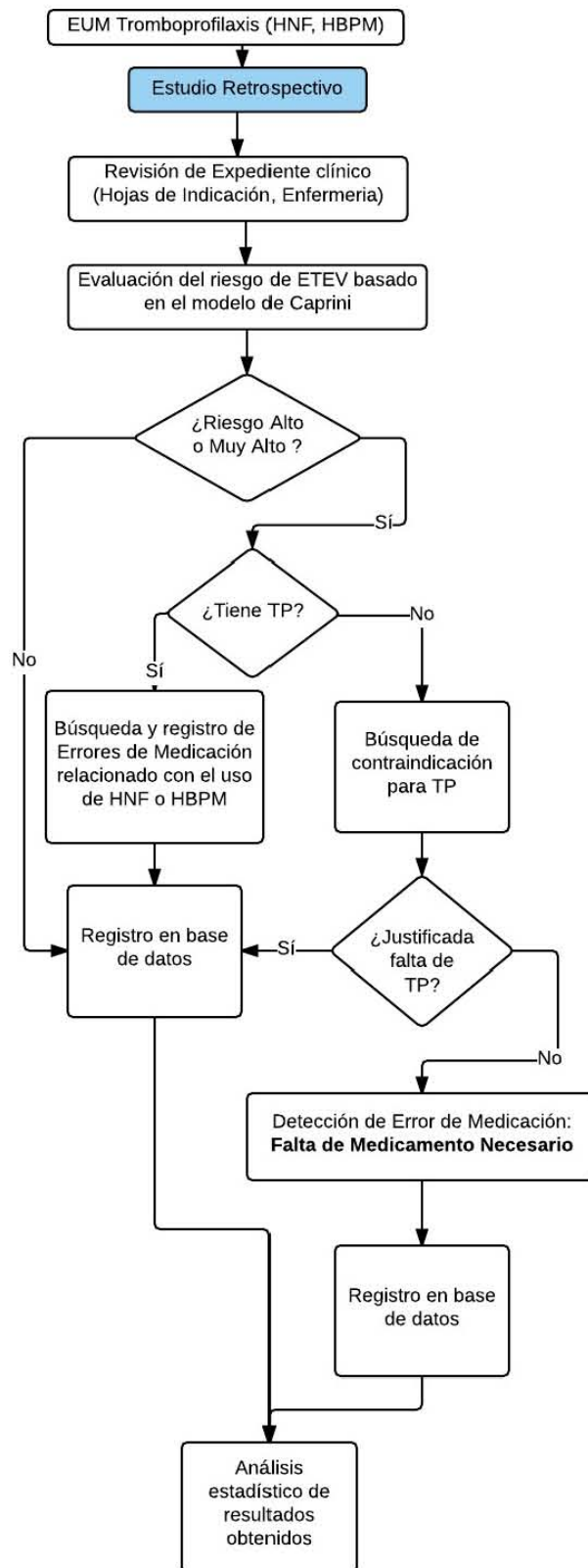


Figura 2 Diagrama de flujo de la metodología del Estudio Retrospectivo. Donde HNF: Heparina No Fraccionada, HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular, ETEV: Enfermedad Tromboembólica Venosa, TP: Tromboprofilaxis

4.2 Estudio Prospectivo

Se realizó un estudio prospectivo transversal y de intervención durante un periodo de 4 meses (mayo a septiembre del 2015). Donde se evaluaron todos los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general. Los datos fueron recolectados a partir de los expedientes clínicos, en el perfil farmacoterapéutico diseñado para el estudio retrospectivo.

Para evaluar el riesgo de ETEV, se incluyeron los datos personales de cada paciente: nombre, fecha de nacimiento, edad, sexo, peso, talla, IMC, alergias previas, antecedentes personales patológicos, diagnóstico, tipo de cirugía (si fue sometido), tiempo quirúrgico, además se recabaron algunos datos de laboratorio tales como: tiempo de protrombina, índice internacional normalizado (INR), tiempo de tromboplastina parcial, tiempo trombina, plaquetas, hemoglobina, BUN, urea, creatinina, etc., para el cálculo aproximado de la función renal.

Para realizar la evaluación del riesgo de ETEV, se incluyeron los criterios de acuerdo al modelo de Caprini el cual asigna una puntuación a los diferentes factores de riesgo (1, 2, 3 o 5 puntos) y categoriza el riesgo (bajo 0-1 punto, moderado 2 puntos, 3-4 puntos alto y mayor a 5 puntos muy alto).

Además se incluyó el modelo clínico de Wells para la probabilidad del diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda (TVP) que asigna un valor para cada factor y se clasifica la probabilidad clínica de TVP (baja ≤ 0 puntos, moderada 1-2 puntos, alta ≥ 3 puntos).

De acuerdo al riesgo de ETEV evaluado por el modelo de Caprini, se estratificó al paciente en riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto. Para los pacientes en riesgo alto y muy alto que no tuvieran prescrito algún medicamento antitrombótico se realizaba la intervención Farmacéutica con el personal médico.

En el caso de los pacientes que tuvieran indicado algún medicamento antitrombótico se revisaban hojas de enfermería y de indicación para evaluar la idoneidad de la prescripción, (dosis correcta, vía correcta, etc.) en el caso de detectar algún error de medicación, al igual que en el caso anterior, se realizó la intervención farmacéutica las cual se registraron en la hoja de indicaciones

médicas, colocando un sello en la cual se indicaba una breve descripción del error, con el fin de que todos los turnos tanto del personal médico como de enfermería estuvieran enterados. Posteriormente se realizaba la intervención farmacéutica de manera verbal con el personal médico o de enfermería en turno.

En el caso de las intervenciones farmacéuticas que no fueron aceptadas por el médico, se comentaron nuevamente con el médico que realizó la prescripción y en caso de considerar de gravedad el error se entregaba una nota farmacéutica por escrito en la cual se informaba al médico el error detectado y al jefe de servicio.

Los errores de medicación detectados fueron clasificados de acuerdo a una adaptación realizada para esta institución de la Clasificación de la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP). La información recolectada en el formato diseñado y los errores de medicación detectados se registraron en una base de datos en el programa Excel y se analizaron empleando estadística descriptiva.

4.2.1 Criterios inclusión de estudio prospectivo

- Edad mayor a 16 años.
- Paciente que ingresara al Servicio de Cirugía General durante el periodo de estudio para ser sometido a un procedimiento quirúrgico y/o tratamiento y vigilancia médica por parte del SCG.

4.2.2 Criterios exclusión de estudio prospectivo

- Pacientes que no fueran ingresados al Servicio de Cirugía General.
- Pacientes cuya estancia únicamente hubiese sido en fin de semana debido a que no había personal farmacéutico.

- Pacientes en los cuales no estuviera disponible su historia clínica y su corta estancia hospitalaria no permitiera recabar la suficiente información para la evaluación del riesgo de ETEV

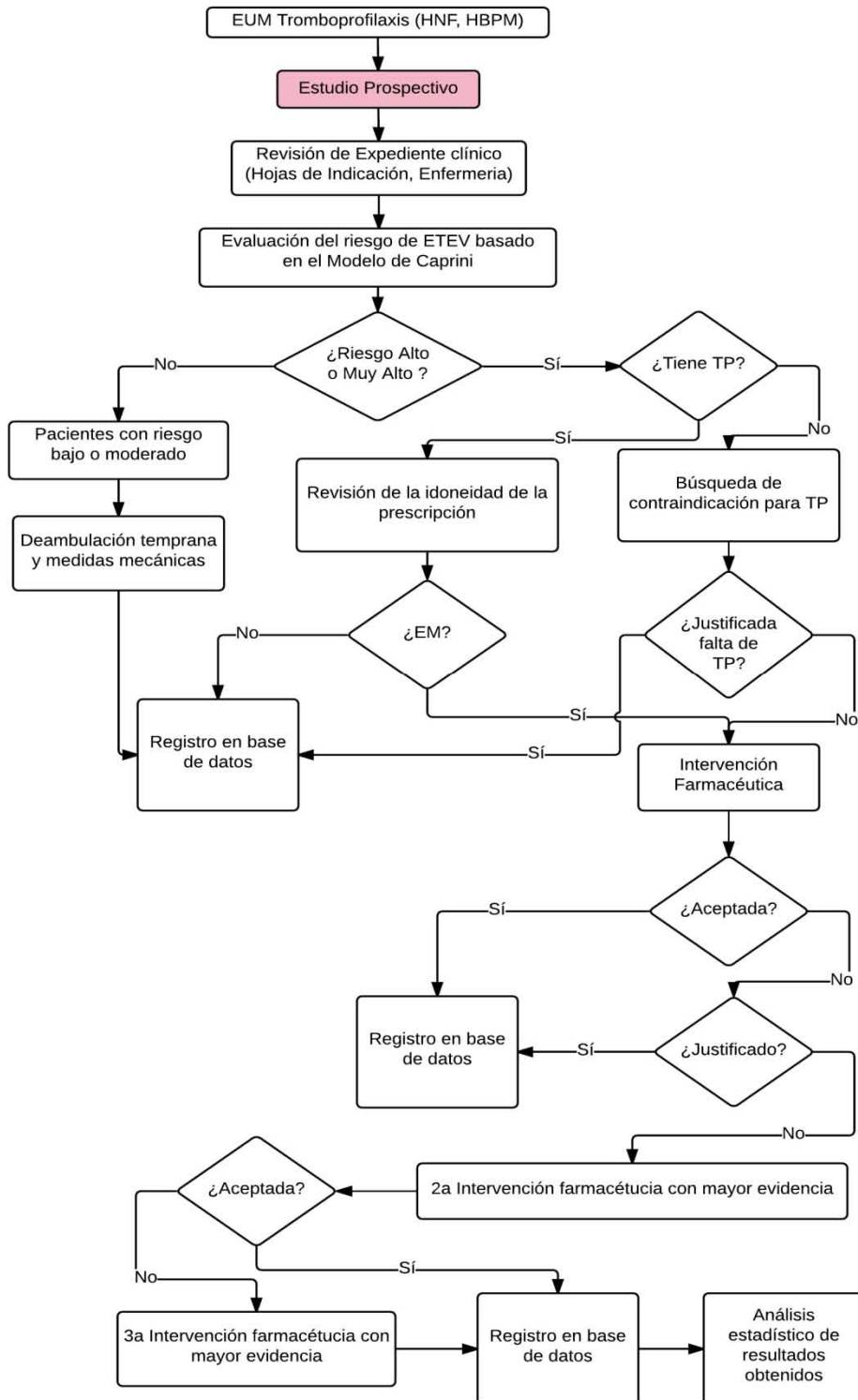


Figura 3 Diagrama de flujo de la metodología del Estudio Prospectivo. Donde HNF: Heparina No Fraccionada, HBPM Heparina de Bajo Peso Molecular, ETEV Enfermedad Tromboembólica Venosa, TP Tromboprofilaxis.

5 RESULTADOS

5.1 Población de pacientes incluidos en estudios por sexo.

En el estudio retrospectivo de tipo observacional y descriptivo se incluyeron 443 pacientes de los cuales 48% (214) pacientes fueron mujeres y 52% (229) hombres.

Mientras que el estudio prospectivo se incluyeron 500 pacientes, 49% (245) pacientes fueron mujeres y 51% (255) hombres.

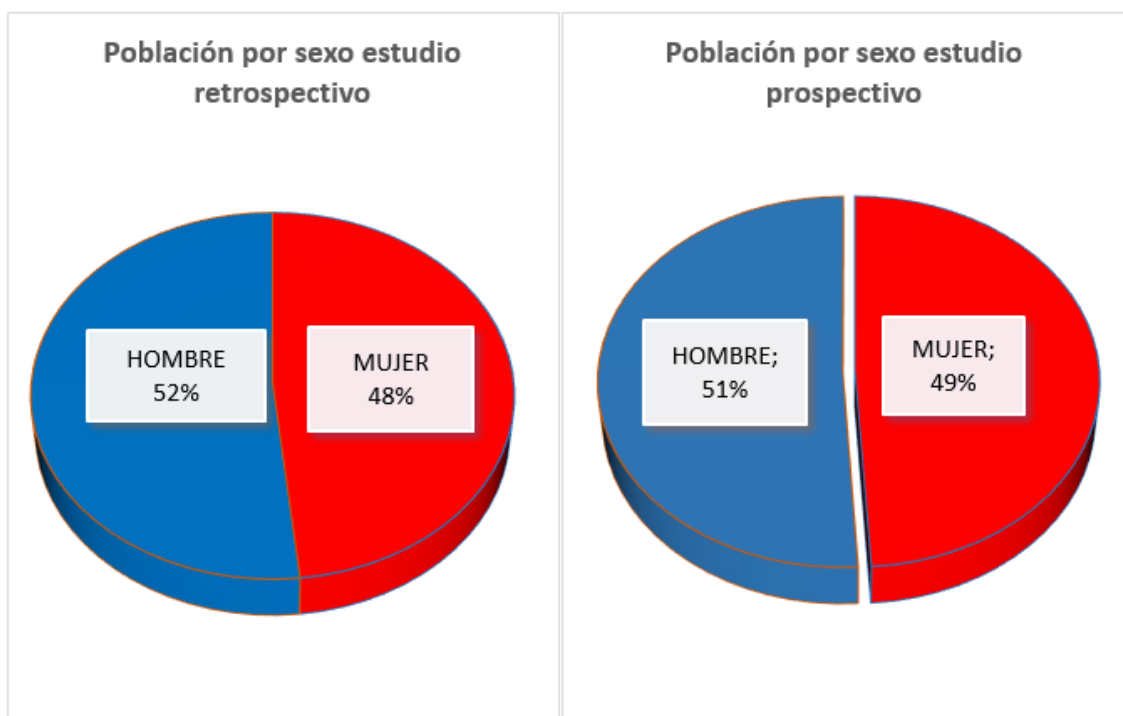


Figura 4 Gráfica de población de pacientes por sexo incluidos en estudio retrospectivo (izquierda) y en estudio prospectivo (derecha).

5.2 Población de pacientes por edad

En la **Figura 5** se presenta la distribución de los pacientes de acuerdo a la edad. Se identificó en ambos estudios que los principales grupos de edad que ingresaron a este servicio se encontraban entre 30 y 40 años de edad (22.6% en el estudio retrospectivo y 18.2% en el prospectivo), seguido por los pacientes entre 40-50 años con el 21.2% en el retrospectivo y un 21.4% en el prospectivo.

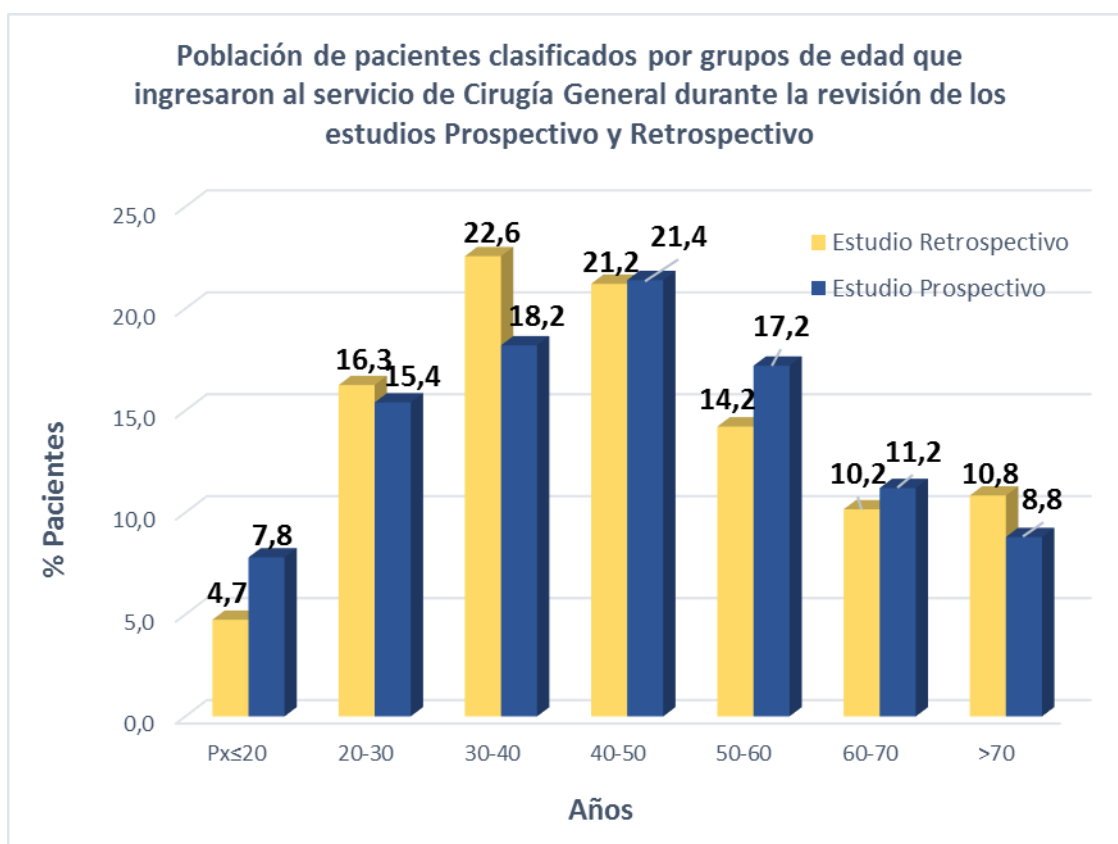


Figura 5 Gráfica de la población de estudio clasificados por grupos de edad en los estudios retrospectivo (periodo agosto-noviembre 2014) y prospectivo (periodo mayo – septiembre 2015) del servicio de cirugía general.

5.3 Días de estancia hospitalaria de pacientes.

Se identificó que el mayor porcentaje de pacientes incluidos en el estudio retrospectivo y prospectivo tuvieron una estancia hospitalaria de 2 días 26.3% y 23.6 % respectivamente. (**Figura 6**)

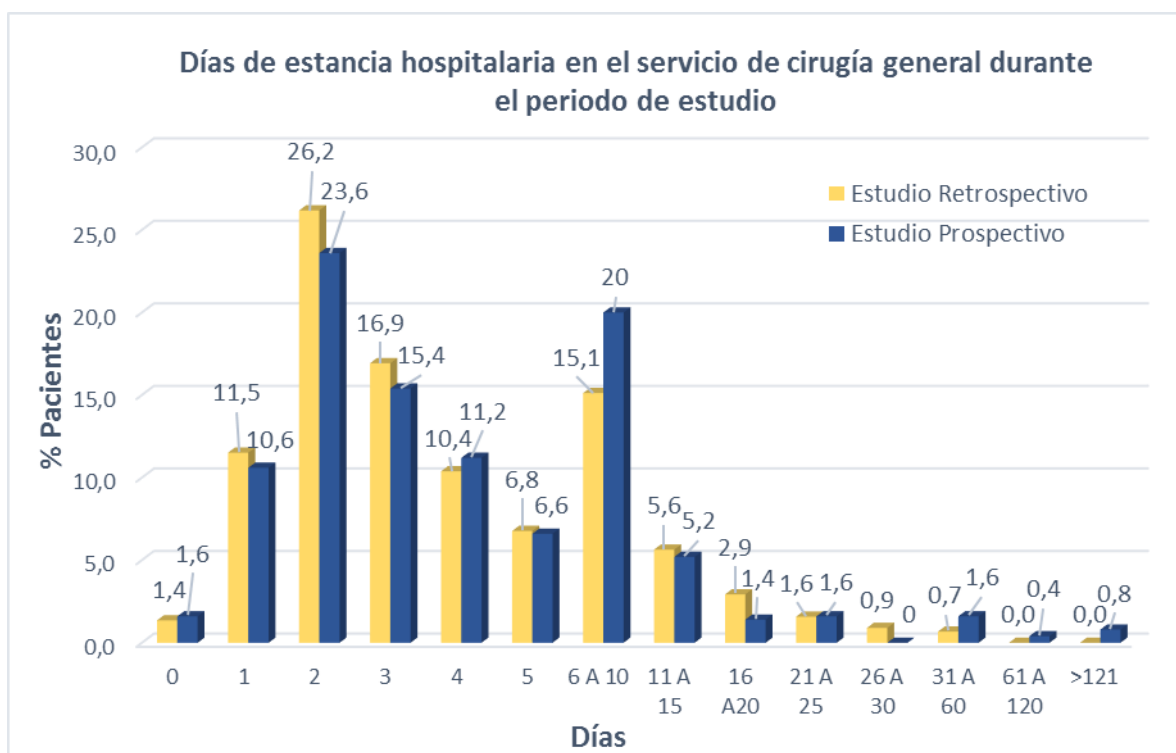


Figura 6 Gráfica de los días de estancia hospitalaria en el servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.

5.4 Pacientes que fueron sometidos a cirugía y/o vigilancia médica.

De los pacientes incluidos en el estudio retrospectivo 333 pacientes (75.2%) fueron sometidos a cirugía y 110 (24.8%) no fueron sometidos a cirugía e ingresaron a vigilancia y/o tratamiento médico. Los datos de pacientes que ingresaron en el estudio prospectivo fueron muy similares, 377 pacientes (75.4%) fueron sometidos a cirugía y 123 (24.6%) no fueron sometidos a cirugía e ingresaron a vigilancia y/o tratamiento médico. **(Figura 7)**

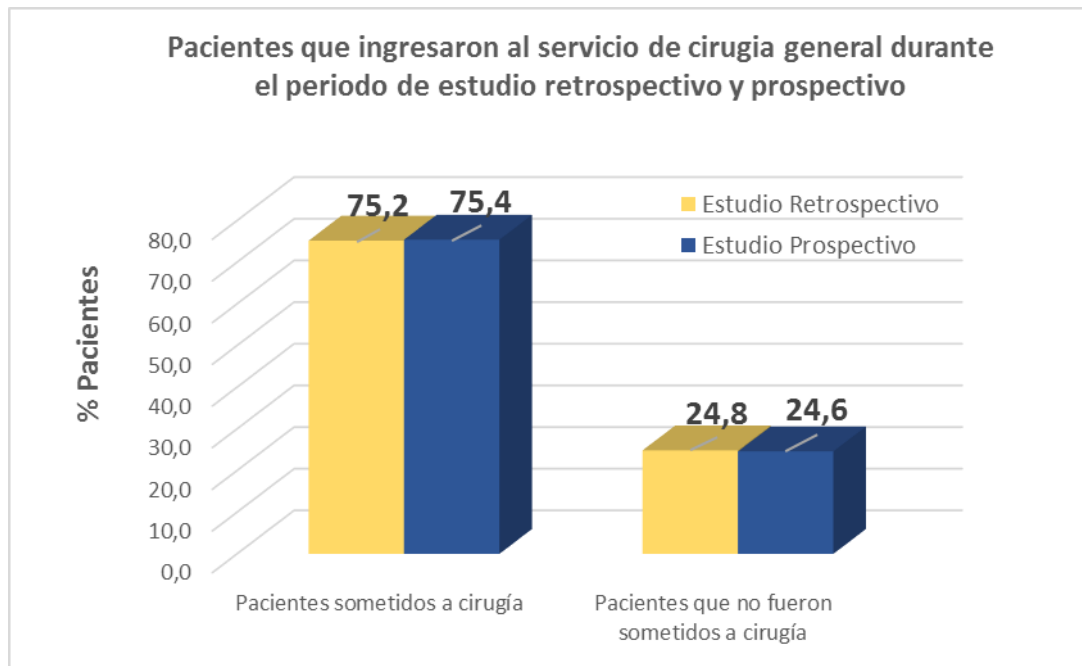


Figura 7 Gráfica de pacientes que ingresan al servicio de cirugía general para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos o estudio/tratamiento médico durante el periodo de los estudios retrospectivo y prospectivo

5.5 Procedimientos quirúrgicos frecuentemente realizados en el servicio de cirugía general.

De los pacientes incluidos el estudio retrospectivo las siete intervenciones quirúrgicas más frecuentes realizadas durante la estancia hospitalaria, fueron la colecistectomía laparoscópica que representó el 18.3% de las cirugías realizadas durante el estudio, seguido por la apendicectomía laparoscópica con 8.1%, laparotomía exploratoria (LAPE) 7.2%, apendicectomía abierta con 4.3%, plastia inguinal 3.8%, bypass laparoscópico 2.5% y la laparoscopia diagnóstica con 2.3%.

Las siete principales cirugías realizadas en el estudio prospectivo fueron: colecistectomía laparoscópica que representó el 21.8% de las cirugías realizadas, la apendicectomía laparoscópica con 10.2%, laparotomía exploratoria (LAPE) con el 7.0%, laparoscopia diagnóstica con el 5.8%, apendicectomía abierta con el 5.2%, y plastia inguinal representando el 2.2% de las cirugías. **(Figura 8)**

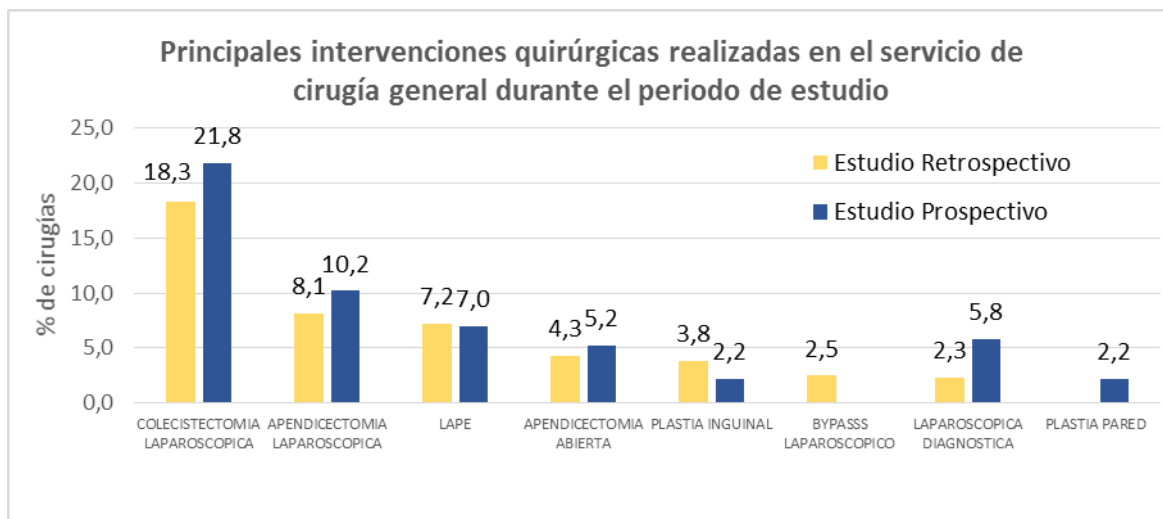


Figura 8 Gráfica de las principales intervenciones quirúrgicas realizadas en el servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y estudio prospectivo.

5.6 Modelo de Caprini: evaluación del riesgo de ETEV.

Se realizó la evaluación del riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) de acuerdo al Modelo Caprini. Durante la revisión del estudio retrospectivo, se detectó que 210 (47.4%) de los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general presentaron un riesgo alto de ETE, seguidos de 116 pacientes con riesgo muy alto (26.2%), 77 pacientes con riesgo moderado (17.4%) y finalmente 40 pacientes con riesgo bajo (9.0%). **(Figura 9)**

En el caso del estudio prospectivo 204 pacientes (40.8%) presentaron riesgo alto de ETE, evaluado de acuerdo al Modelo de Caprini, seguido por 156 pacientes (31.2%) con riesgo muy alto, mientras que 93 pacientes (18.6%) presentaron riesgo moderado y 47 de los pacientes (9.4%) riesgo bajo como se puede apreciar en la **Figura 9**

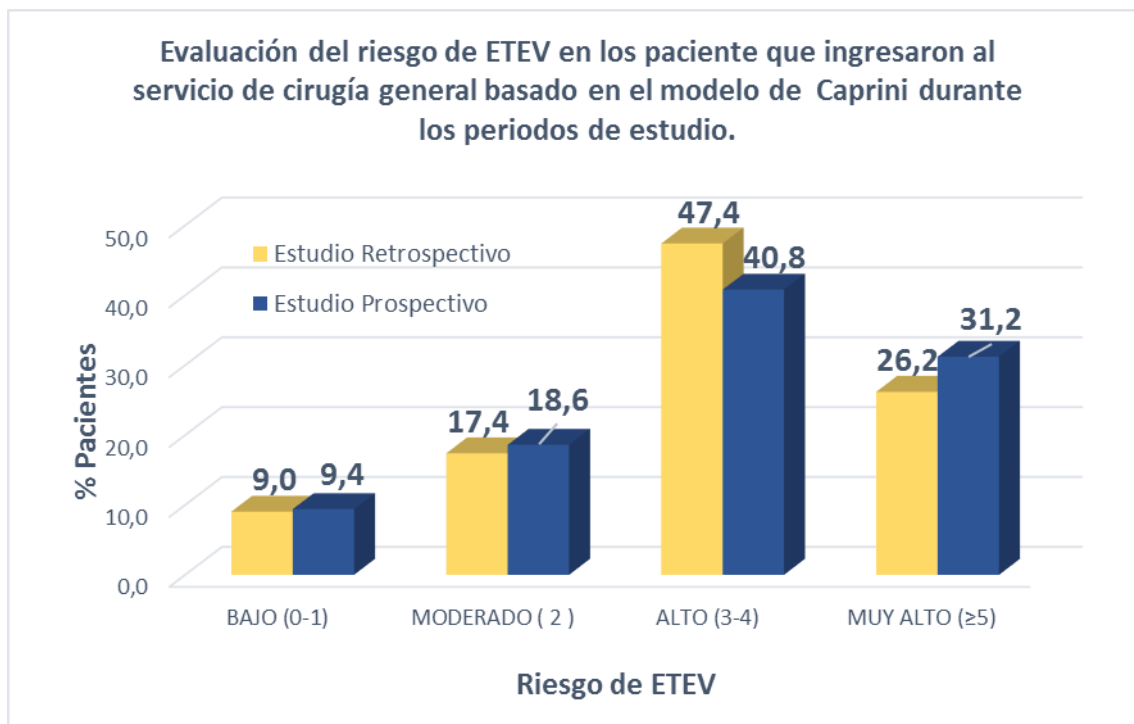


Figura 9 Gráfica de la evaluación del riesgo de ETEV en los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.

5.7 Distribución de factores de riesgo de ETEV.

Para realizar la evaluación del riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa de acuerdo al modelo de Caprini, se consideraron 42 factores de riesgo, divididos en 4 categorías que otorgan 1, 2, 3 y 5 puntos respectivamente. A continuación se muestra la comparación de los principales factores de riesgo que se presentaron en los pacientes de los estudios retrospectivos y prospectivos.

Los principales factores de riesgo detectados en orden decreciente tanto para el estudio retrospectivo como para el estudio prospectivo fueron muy similares en ambos estudios: obesidad (IMC>25) con 65.9% y 55 %, cirugía laparoscópica (>45 min) con 43.3% y 40.8%, edad 41-60 años 35.9% y 38.8%, cirugía mayor (>45 min) 31.2% y 31% y acceso venoso central (<1 mes) 13.1% y 16% respectivamente. **(Figura 10)**

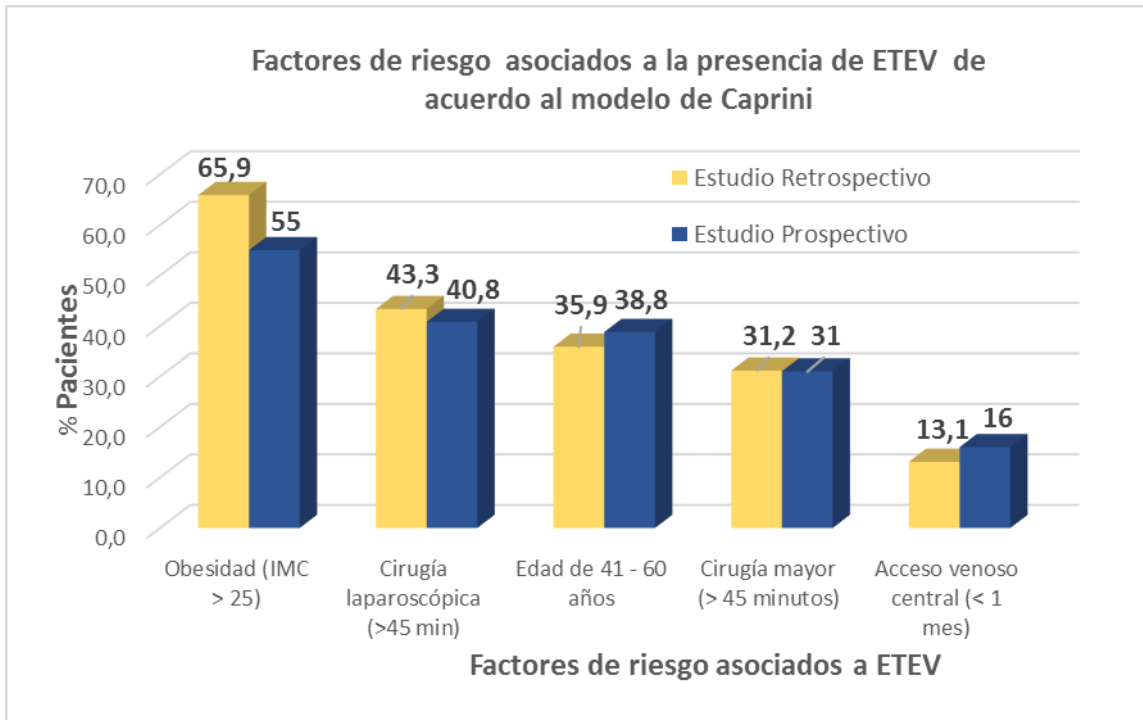


Figura 10 Gráfica de los 5 principales factores de riesgo de ETEV de acuerdo a los factores incluidos en el modelo de Caprini en los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.

5.8 Procedimientos quirúrgicos relacionados con riesgo alto y muy alto de ETEV.

En el periodo de estudio retrospectivo y prospectivo se evaluó el riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (**Figura 9**), se relacionaron las cirugías que presentaron riesgo alto y muy alto de ETEV (**Figura 11**) así como los diagnósticos de pacientes con mayor riesgo. (**Figura 12**)

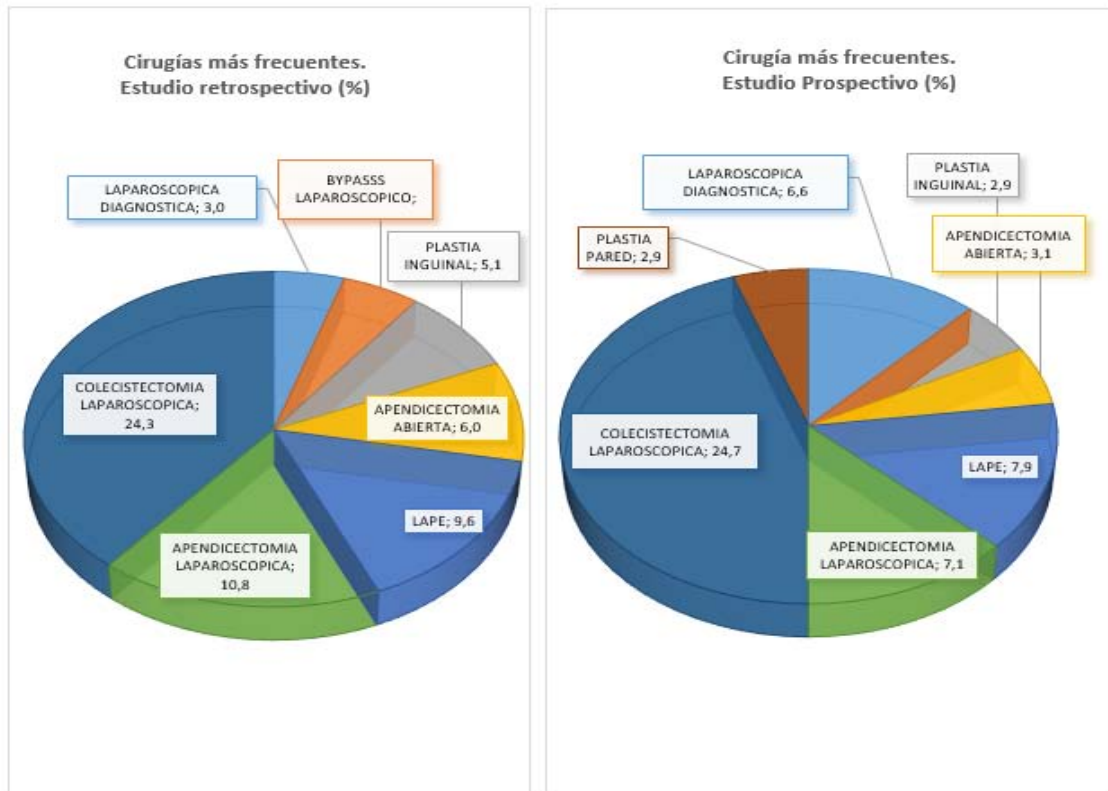


Figura 11 Gráfica de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes realizadas en pacientes con riesgo alto y muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini durante los periodos de estudio retrospectivo (izquierda) y prospectivo (derecha).

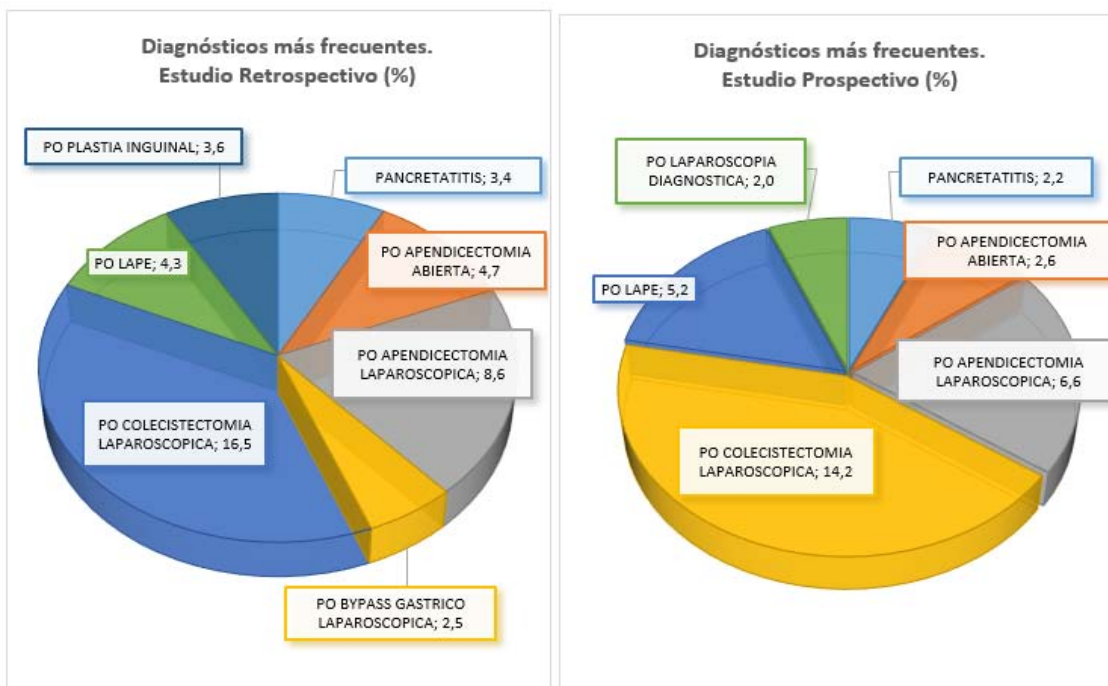


Figura 12 Gráfica de los diagnósticos más frecuentes en pacientes con riesgo alto y muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini durante los periodos de estudio retrospectivo (izquierda) y prospectivo (derecha).

5.9 Modelo clínico Wells: probabilidad del diagnóstico de TVP

Durante la realización de ambos estudios a todos los pacientes se les evaluó el riesgo de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini, aquellos que presentaron riesgo alto y muy alto en cada uno de los estudios (73.6% en el retrospectivo y 72.0 % en el prospectivo). A estos se les evaluó la probabilidad del diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda (TVP) empleando el Modelo Clínico de Wells.

De los pacientes evaluados de acuerdo al modelo de Wells en el estudio retrospectivo 324 (99.4%) presentaron probabilidad de diagnóstico de TVP baja, 1 paciente (0.3%) probabilidad de diagnóstico de TVP moderada y 1 paciente (0.3%) probabilidad de diagnóstico de TVP alta. De los pacientes incluidos en el estudio prospectivo se detectó que 359 pacientes (99.7%) presentaron probabilidad de diagnóstico de TVP baja, 1 paciente (0.3%) probabilidad de diagnóstico de TVP moderada y ningún paciente presentó probabilidad clínica de TVP alta.

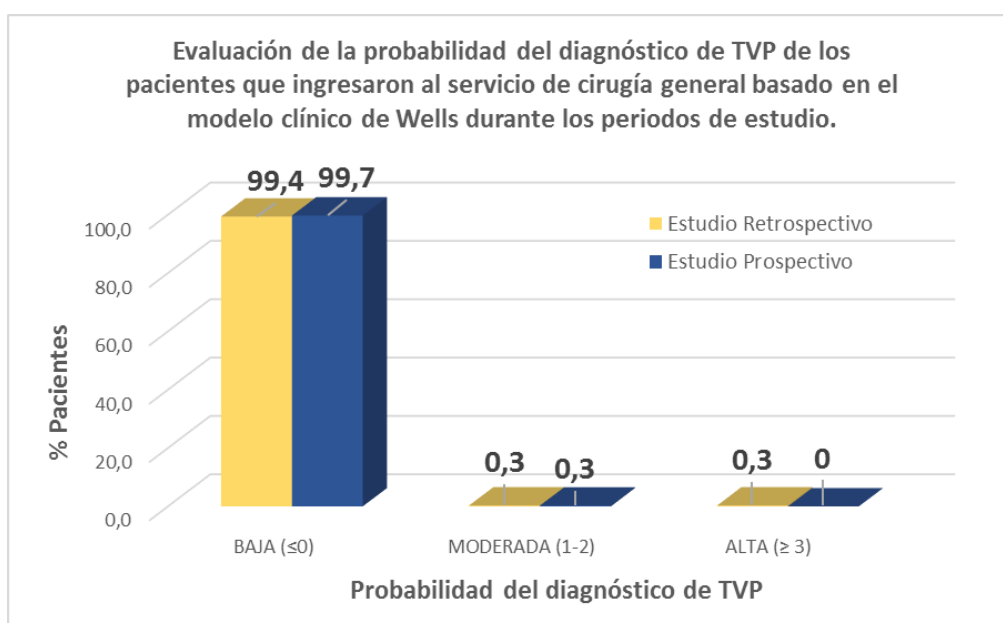


Figura 13 Gráfica de la probabilidad del diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda en los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.

5.10 Profilaxis antitrombótica

Se detectó que para los 326 pacientes con riesgo alto y muy alto de ETEV incluidos en el estudio retrospectivo sólo el 25.2% recibió profilaxis antitrombótica (tromboprofilaxis), (**Figura 14**). De los pacientes que recibieron tromboprofilaxis, 12.2% recibieron Heparina No Fraccionada y 87.8% recibió Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM). (**Figura 16**)

De los 360 pacientes en riesgo alto y muy alto de ETEV incluidos en el estudio prospectivo sólo el 16.1% de los pacientes recibieron tromboprofilaxis (**Figura 15**). De los pacientes que recibieron tromboprofilaxis, 34.5% recibieron Heparina No Fraccionada y 65.5% de los pacientes recibieron Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM). (**Figura 16**)

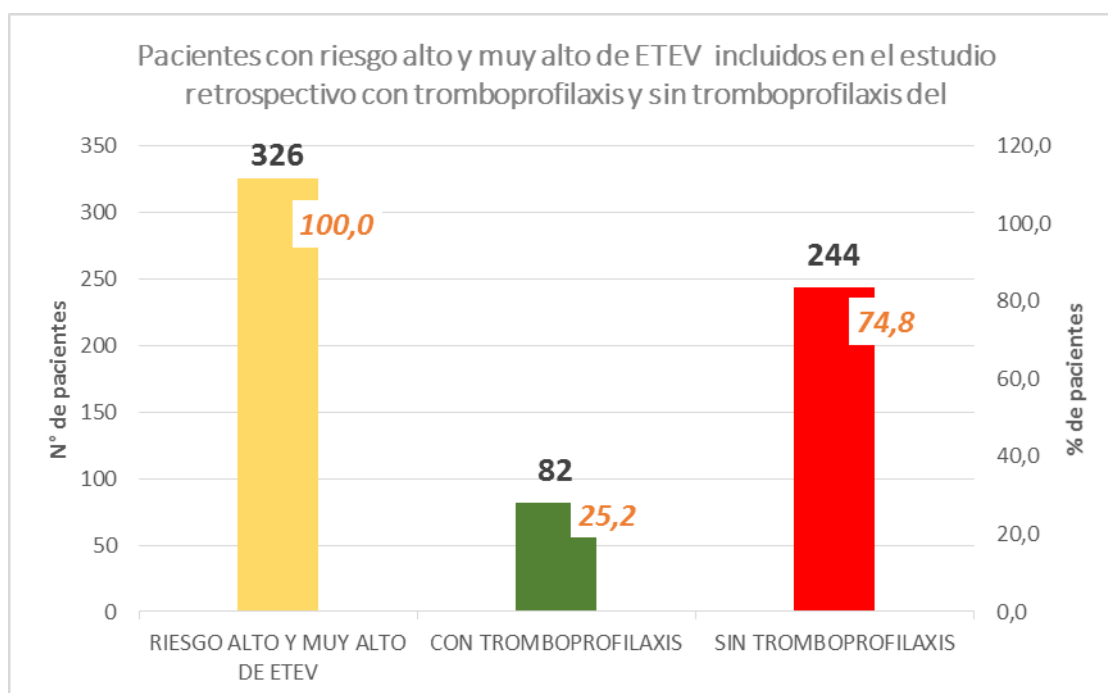


Figura 14 Gráfica del uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes que tienen riesgo alto y muy alto de ETEV el servicio de cirugía general el estudio retrospectivo.

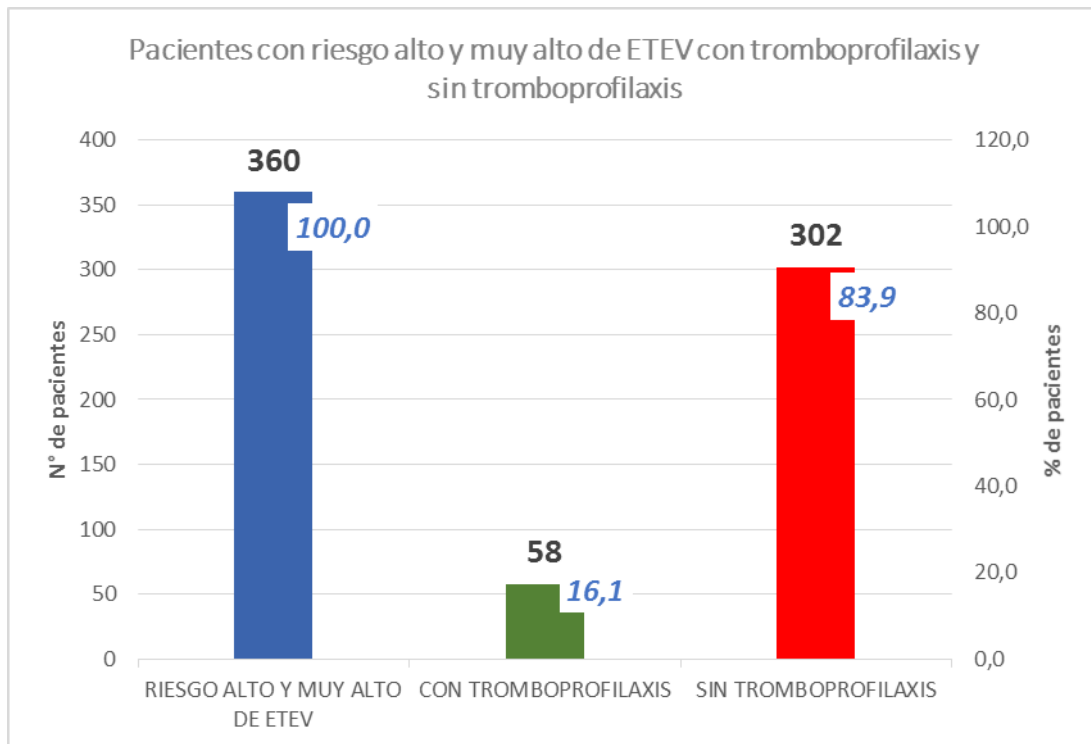


Figura 15 Gráfica del uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes que tienen riesgo alto y muy alto de ETEV el servicio de cirugía general durante el estudio prospectivo.

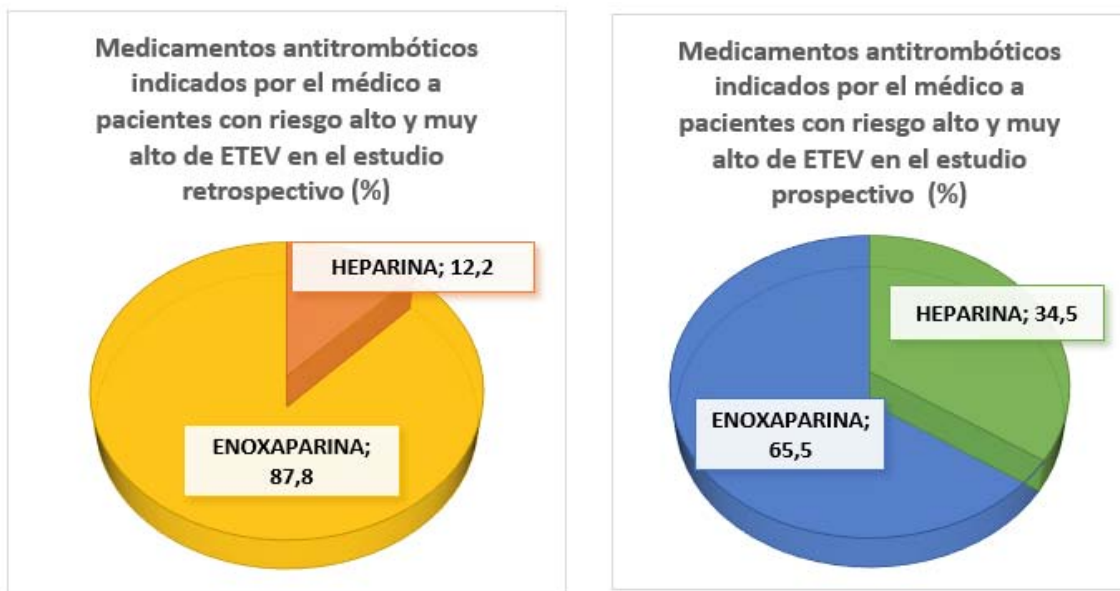


Figura 16 Gráfica de la indicación de medicamentos antitrombóticos por el médico en pacientes que tienen riesgo alto y muy alto de ETEV, en el servicio de cirugía general durante los periodos de estudio retrospectivo (izquierda) y prospectivo (derecha).

5.11 Errores de medicación (EM)

Se evaluó la idoneidad de la prescripción detectando y monitoreando los errores de medicación asociados al uso de Heparina No Fraccionada (HNF) y Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM).

5.11.1 Estudio retrospectivo

Se realizó la revisión de expedientes y hojas de enfermería encontrando 433 errores de medicación asociados al uso de HNF y HBPM durante toda la cadena de uso de estos medicamentos, detectando 14 tipos de errores los cuales fueron clasificados de acuerdo a una adaptación realizada para esta institución de la Clasificación de la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP). **Tabla 13**

El Error de Medicación que presentó mayor frecuencia fue *2.1 Falta de Prescripción de Medicamento necesario*, el cual se presentó en 245 casos, representando 56.1% de los errores de medicación detectados.

El segundo error más frecuente detectado fue *13.2 Falta de controles analíticos con* 83 casos que representó el 19.0%. En el caso del estudio retrospectivo el 100 % de los errores detectados alcanzaron al paciente y la causa del error se asoció a desconocimiento o falta de experiencia sobre la ETEV debido a que no se realizaron intervenciones farmacéuticas.

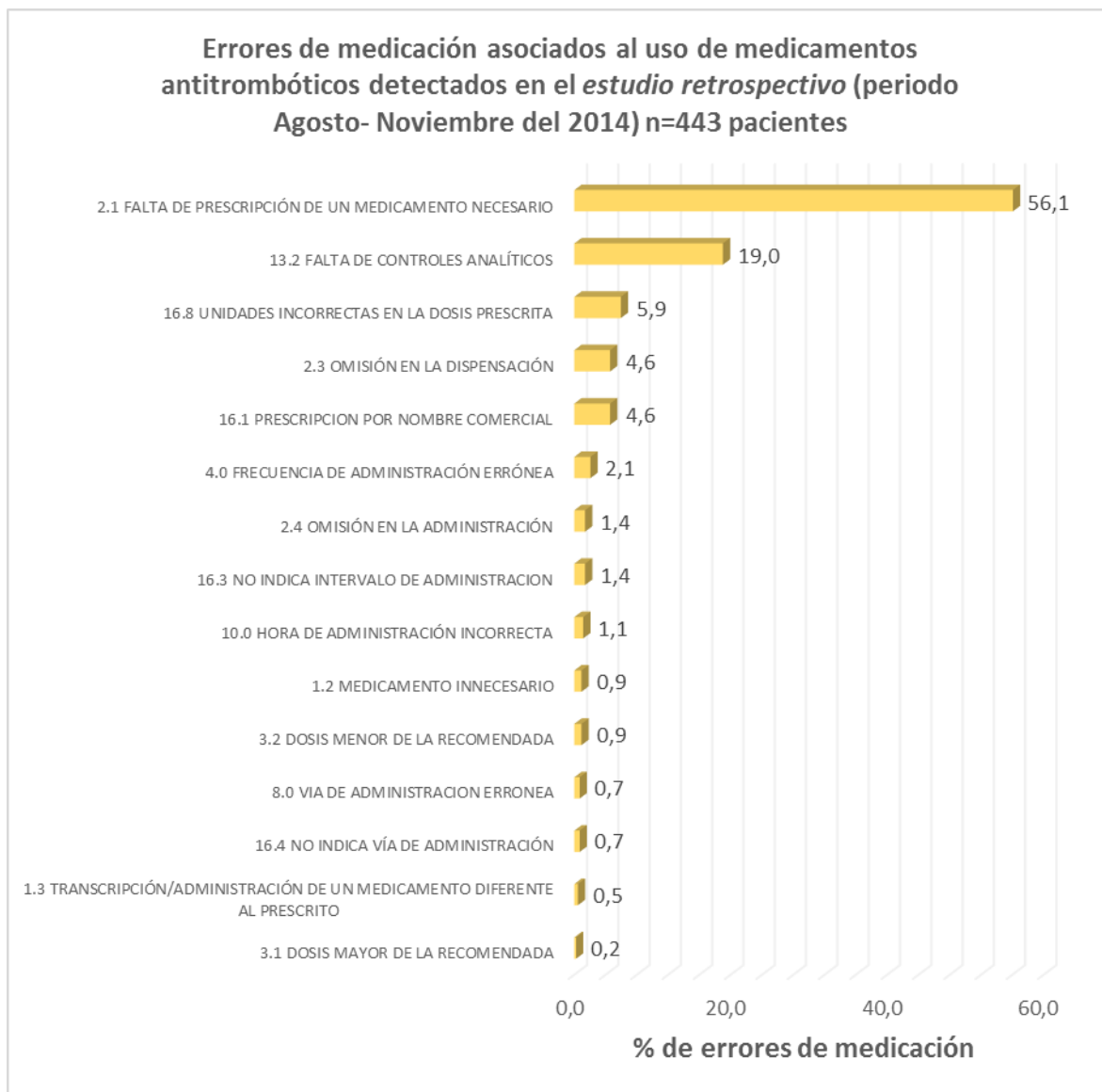


Figura 17 Errores de medicación detectados en el estudio retrospectivo, durante toda la cadena de uso de medicamentos y clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP. Se observa que se asocian principalmente al proceso de prescripción en el cual personal directamente implicado es el médico.

5.11.2 Estudio prospectivo

En el estudio prospectivo se detectaron 408 errores de medicación asociados al uso de HNF y HBPM durante toda la cadena de uso de estos medicamentos, detectando 12 tipos de errores, el principal EM detectado fue **2.1 Falta de Prescripción de Medicamento necesario** con 311 errores detectados (76.2%), seguido de la Falta de controles analíticos con 68 errores (16.7%).

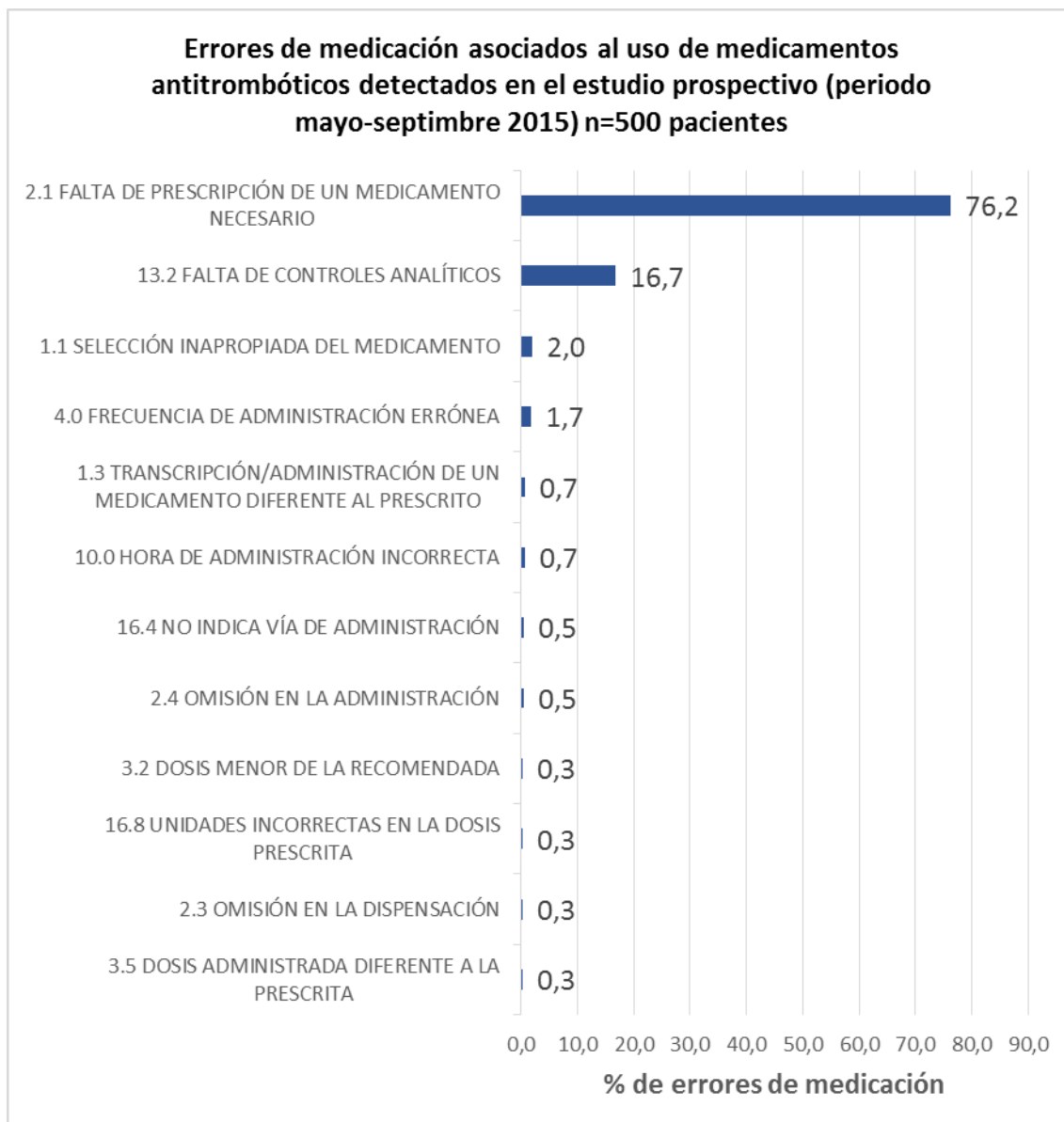


Figura 18 Errores de medicación detectados en el estudio prospectivo durante toda la cadena de uso de medicamentos y clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP. Se observa que se asocian en su mayoría al proceso de prescripción en el cual personal directamente implicado es el médico.

5.12 Aceptación de las intervenciones farmacéuticas

Durante el estudio prospectivo se detectaron los errores de medicación asociados al uso de medicamentos antitrombóticos y se realizaron 333 intervenciones farmacéuticas con el fin de evitar que alcanzaran al paciente.

Entre las intervenciones farmacéuticas realizadas al personal médico por errores de medicación ocurridos en el proceso de prescripción se encontró que

el principal error fue *Falta de Prescripción de Medicamento necesario*, por lo que se realizaron 311 intervenciones farmacéuticas al personal médico de las cuales 268 (86.2%) fueron rechazadas y 43 (13.8%) aceptadas.

Se realizaron 8 intervenciones farmacéuticas por el error *Selección inapropiada del medicamento* de las cuales 7 fueron rechazadas y 1 fue aceptada. Para el error *Frecuencia de administración errónea*, se realizaron 7 intervenciones 5 fueron aceptadas y 2 rechazadas. Se realizaron 2 intervenciones farmacéuticas por el error *Transcripción/Administración de medicamento diferente al prescrito* donde 1 fue aceptada y 1 rechazada. Para el error *No indica vía de administración* se realizaron 2 intervenciones y ambas fueron aceptadas. Se realizó únicamente 1 intervención por el error *Dosis menor de la recomendada* la cual fue rechazada. Mientras que para el error *Unidades incorrectas en la dosis prescrita* se realizó 1 intervención la cual fue aceptada. Se realizó 1 intervención por el error *10.0 Hora de administración incorrecta* la cual fue aceptada.

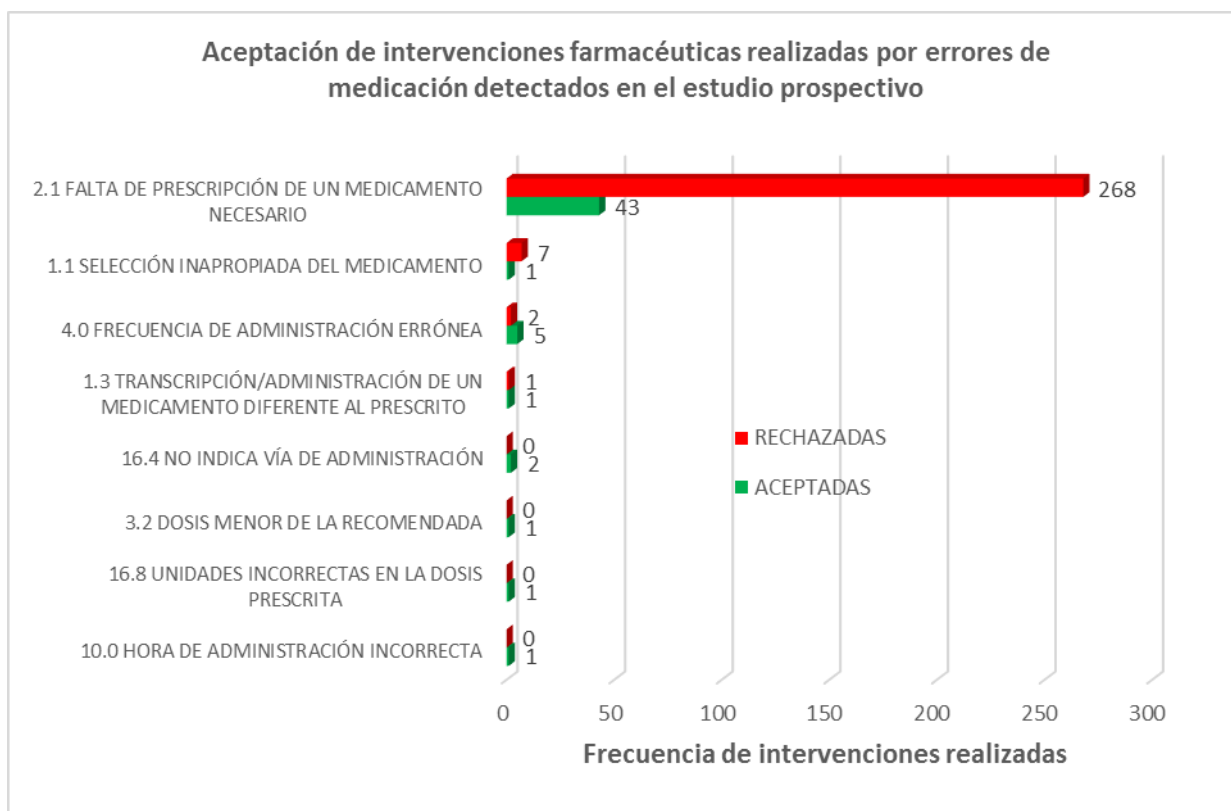


Figura 19 Aceptación de intervenciones farmacéuticas realizadas debido a los errores de medicación detectados en el estudio prospectivo.

5.13 Causas asociadas a la presencia de errores de medicación

Para clasificar las causas y consecuencias de los 408 errores de medicación detectados durante el estudio prospectivo se empleó una adaptación realizada para esta institución de la Clasificación de la National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP).

Entre las causas de los errores detectados se encuentran: *desconocimiento o falta de experiencia* (80.9%) y *distracción* (18.9%), *comunicación escrita: unidades incorrectas* (0.2%),

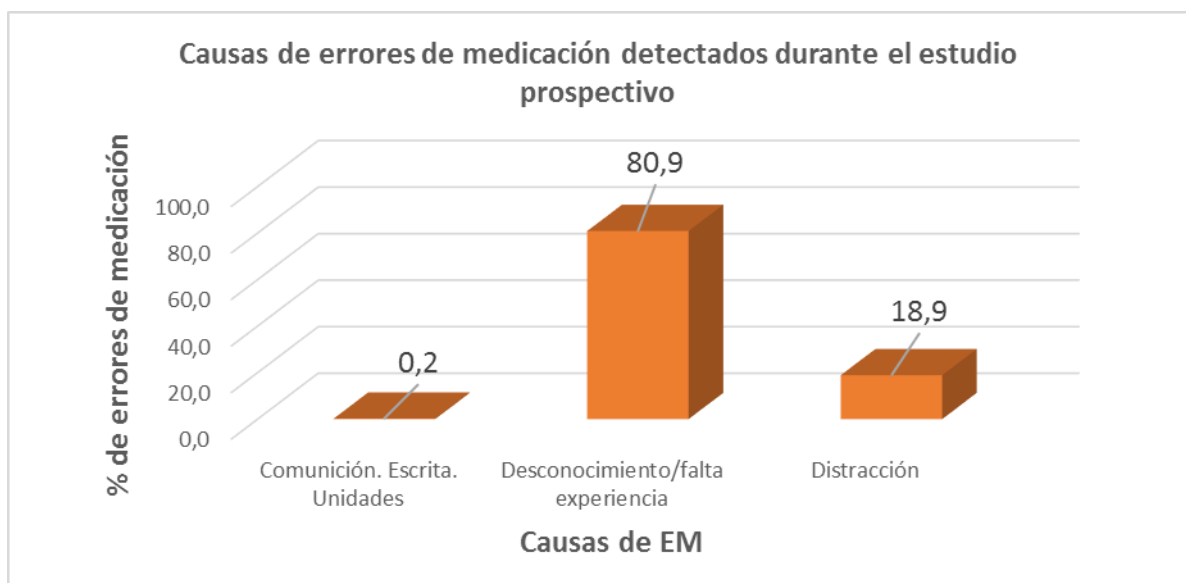


Figura 20 Causas de errores de errores de medicación detectados en el estudio prospectivo clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP.

5.14 Consecuencias asociadas a la presencia de errores de medicación.

De los 408 errores de medicación detectados durante el estudio prospectivo se clasificaron de acuerdo a las consecuencias, se observó que el 81.4% de los errores de medicación corresponden al tipo *D. Alcanza al paciente, requiere monitoreo para verificar/evitar daño*. Seguidos por el 16.7% de los errores que se clasificaron como tipo *A. errores potenciales*, el 1% de los errores

se clasificaron como tipo *B. error presente sin alcanzar al paciente* finalmente el 1% corresponde al tipo *C. error sin daño alcanza al paciente, sin necesidad de intervención*.

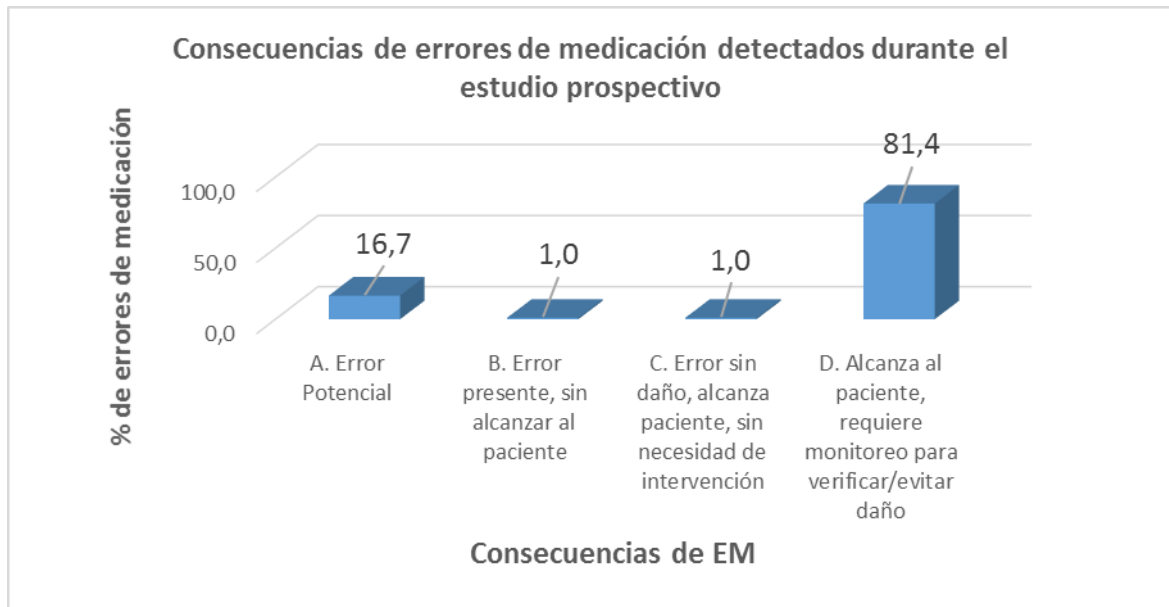


Figura 21 Consecuencias de errores de medicación detectados en el estudio prospectivo clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP.

6 DISCUSIÓN

Este es el primer Estudio de Utilización de Medicamentos de tipo indicación-prescripción realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", el cual evalúa la profilaxis antitrombótica en pacientes del servicio de cirugía general enfocándose en el uso de medicamentos: HBPM y HNF los cuales son los anticoagulantes disponibles en dicho hospital.

Se observó que la población que ingresa al servicio de cirugía general conserva la misma proporción entre ambos sexos (**Figura 4**) y que el promedio de edad de ambos estudios fue de 45 ± 17.4 años (**Figura 5**).

Además se encontró que la duración de estancia hospitalaria más frecuente en ambos estudios fue de 2 días (**Figura 6**). De los pacientes incluidos en ambos estudios el porcentaje de los que fueron sometidos a algún procedimiento quirúrgico fue similar (75%). Por tanto el porcentaje de pacientes que ingresaron al servicio para tratamiento médico y/o vigilancia médica (**Figura 7**) fue de 25% para ambos estudios.

6.1 Procedimientos quirúrgicos más frecuentes y riesgo de ETEV

En este EUM se determinó que el 73.6% de los pacientes incluidos en el estudio retrospectivo y 72.0% de los pacientes incluidos en el estudio prospectivo presentaron riesgo alto o muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini (**Figura 9**). Resultado similar a otros estudios realizados donde se reportó que entre 75-80% de los pacientes se encontraban en riesgo alto de ETEV. (28, 29)

El principal procedimiento quirúrgico realizado en ambos estudios retrospectivo y prospectivo fue la colecistectomía laparoscópica (**Figura 8**), lo cual coincide con la *Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis del Instituto Mexicano del Seguro Social de 2009* donde se menciona que la colecistectomía electiva es la intervención quirúrgica más frecuente en los centros hospitalarios del país e indica que entre las posibles

complicaciones de dicha cirugía se encuentra la trombosis venosa profunda, sin embargo no se menciona la importancia de una correcta tromboprofilaxis.

En ambos estudios, la apendicectomía laparoscópica se encuentra en el segundo lugar de intervenciones quirúrgicas realizadas en el servicio de cirugía general (**Figura 8**), es considerada una cirugía de mínima invasión. De acuerdo a la *Guía de Práctica Clínica Apendicitis Aguda de la Asociación Mexicana de Cirugía General de 2014*, la apendicectomía por laparoscopia tiene mejores resultados postoperatorios y mayor número de complicaciones entre las cuales se pueden presentar es la pyleflebitis, que es una trombosis e infección del sistema venoso portal, que puede ser secundario a cualquier infección intraabdominal, aunque es considerada inusual, no debería ser minimizada, debido a que como se mencionó anteriormente se encuentra entre las primeras cirugías realizadas, además como se observa en la (**Figura 11**), se encontró que es una de las cirugías en las que los pacientes presentaron riesgo alto y muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini, encontrando esta relación en un 10.8% de los pacientes en el estudio retrospectivo y 7.1% de los casos durante el estudio prospectivo.

El tercer lugar de las cirugías más frecuentemente realizadas se encontró que en ambos estudios fue la Laparotomía Exploratoria (LAPE), la cual se define como una apertura quirúrgica del abdomen y revisión de los órganos abdominales pélvicos (30), durante el estudio realizado se detectó que los pacientes que fueron sometidos a dicho procedimiento presentaron riesgo alto y muy alto de ETEV, siendo el 9.6% de casos en el estudio retrospectivo y el 7.9% de casos durante estudio prospectivo (**Figura 11**).

6.2 Factores de riesgo asociados a ETEV

Existen diversos factores de riesgo para presentar ETEV, el modelo de Caprini contempla los más relevantes y relacionados con dicha enfermedad, cabe mencionar que en este modelo el mayor puntaje asignado a un factor de riesgo son 5 puntos lo cual confiere mayor riesgo de ETEV (riesgo alto 3 a 4 puntos y muy alto >5 puntos).

En la población estudiada tanto en el estudio retrospectivo y prospectivo el principal factor de riesgo detectado fue la obesidad, considerada por el modelo de Caprini (incluido en la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de ETEV del Consejo de Salubridad General del 2010) como un IMC>25 (**Figura 10**), el cual corresponde a un 1 punto en el modelo.

Actualmente la obesidad se encuentra relacionada con la aparición de otras enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, enfermedad vascular cerebral, algunos tipos de cáncer, entre otras (31). Como se observa este factor de riesgo lo presentó más de la mitad de la población en ambos estudios.

El segundo lugar de los principales factores de riesgo de ETEV encontrados de acuerdo al modelo de Caprini (**Figura 10**), fue la cirugía laparoscópica¹⁰ con una duración mayor a 45 minutos. Al respecto ha habido diversas opiniones, algunos de los investigadores no recomiendan la profilaxis en pacientes sin factores de riesgo. Sin embargo las guías realizadas por la Sociedad de Cirujanos Gastrointestinales Endoscópicos de Estados Unidos plantean que sí es necesaria la profilaxis en este tipo de procedimientos y recomiendan, en pacientes con factores de riesgo o propuestos para intervenciones prolongadas, como los incluidos en este estudio, el empleo de métodos mecánicos y medicamentos antitrombóticos a las dosis adecuadas al nivel de riesgo (32)

El tercer factor de riesgo de ETEV más frecuente en ambos estudios fue la edad entre 41 a 60 años, (**Figura 10**), como se observa representa el 35.4% de la población incluida en el estudio retrospectivo y 38.6% del estudio prospectivo (**Figura 5**). Este factor de riesgo debe tomarse en cuenta ya que se ha estimado que 21.5% de los casos de ETEV se presentaron en pacientes entre 40 y 60 años, mientras que en otros grupos de edad: entre los 20 y los 39 años representan 7.5% de los casos y 70% se acumulan después de los 60 años.(33).

¹⁰ Es la exploración de la cavidad abdominal a través de ópticas introducidas por orificios en el abdomen y que tiene como finalidad la observación de los órganos abdominales, la cual se lleva a cabo mediante incisiones pequeñas a través de una aguja que insufla gas (CO2) y trocares.

La cirugía mayor¹¹ representó el cuarto factor de ETEV más frecuente, los pacientes sometidos a cirugías mayores con una duración mayor a 45 minutos se ha reportado que tienen el riesgo de desarrollar TVP y embolismo pulmonar fatal en un rango entre 20-30% y 0.2-0.9% respectivamente.(34, 35). El promedio de tiempo quirúrgico de los estudios retrospectivo y prospectivo fue de 105 min \pm 63.9, lo cual representa una mayor duración a lo establecido por el modelo de Caprini para establecer un factor de riesgo de ETEV en la *Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa de la Secretaría de Salud de 2010*.

Sin embargo, el personal médico de esta institución durante las intervenciones farmacéuticas señaló que toda cirugía conlleva siempre un riesgo de trombosis venosa profunda por lo que se observó que no se toman en cuenta de manera individual los factores de riesgo antes mencionados como el tipo de cirugía y el tiempo quirúrgico, lo que conlleva a la falta de prescripción de medicamentos antitrombóticos en el caso de los pacientes con riesgo alto y muy alto donde utilizar medidas mecánicas no es suficiente.

Finalmente dentro de los principales factores de riesgo más frecuentes asociados a ETEV fue el Acceso Venoso Central (AVC), ocupando el quinto lugar (**Figura 10**), este es un factor de riesgo importante debido a que entre las posibles complicaciones del uso de AVC se encuentra la trombosis venosa relacionada a catéter (36), en el servicio de cirugía general un importante número de los pacientes requieren un AVC para evitar ser multipuncionado, así como la administración de medicamentos, lo que eleva el riesgo de ETEV asociada al catéter tal como se ha reportado en los pacientes con operaciones recientes, diagnóstico de cáncer, trombofilias, quimioterapias, postración en cama, embarazo (36).

¹¹ La que hace referencia a los procedimientos quirúrgicos más complejos, con más riesgo, frecuentemente realizados bajo anestesia general o regional y asistencia respiratoria, comportando habitualmente cierto grado de riesgo para la vida del paciente o de grave discapacidad. Cualquier penetración de la cavidad corporal (cráneo, tórax, abdomen o extensas cirugías de extremidades.) es considerada una Cirugía Mayor.

Otros factores de riesgo que se presentaron menos del 10% en los pacientes de ambos estudios fueron: la neoplasia y la inmovilización del paciente.

En el caso de los pacientes con neoplasia se ha reportado que tienen por la enfermedad misma un alto riesgo de padecer Trombosis Venosa Profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP) siendo la segunda causa de muerte en pacientes con cáncer hospitalizados y ambulatorios (37-39).

Además estos pacientes tienen otros factores de riesgo importantes tales como en aquellos que son sometidos a cirugía, en los cuales se incrementa tres a cinco veces el riesgo de padecer ETEV (39), aquellos que se encuentran recibiendo quimioterapia presentan 6.5 veces más riesgo (40), aquellos que portan determinadas mutaciones genéticas (41) y aquellos con antecedentes de TVP(42).

La inmovilización representa otro factor de riesgo que puede contribuir a la presencia de ETEV, debido a que puede provocar estasis sanguínea¹² lo cual junto con el daño endotelial e hipercoagulabilidad representan la triada de Virchow, dichas circunstancias aisladas o en asociación intervienen en el desarrollo de un trombo.(9).

Este factor de riesgo fue difícil de evaluar de manera indirecta (basada sólo en los reportes médicos y de enfermería en los expedientes clínicos) por lo que requirió de entrevista con el paciente o familiares para poder discernir si el paciente se encontraba inmovilizado en su cama por más de 3 días, esta entrevista sólo fue posible realizarla en el estudio prospectivo y para el estudio retrospectivo tuvo que basarse únicamente de la información documentada al respecto en el expediente (hojas de enfermería).

¹² Estasis venosa, es una afección que consisten en la circulación lenta de la sangre en las venas, por lo general de las piernas.

6.3 Modelo de Wells, probabilidad del diagnóstico de TVP

El modelo clínico de Wells empleado para establecer la probabilidad del diagnóstico de TVP, es una herramienta que permite desarrollar una estrategia diagnóstica y terapéutica segura cuando se combina con pruebas complementarias no invasivas por ejemplo el dímero D¹³ (43, 44). Es importante resaltar que este modelo no permite tener una estimación del riesgo de presentar ETEV, fue empleado para asociar la presencia de un trombo y realizar una probabilidad del diagnóstico de ETEV en pacientes que previamente habían sido evaluados con el modelo de Caprini y que fueron estratificados en riesgo alto y muy alto.

Sin embargo dicho modelo tiene como desventaja que no se puede utilizar en: embarazadas, pacientes anticoagulados, pacientes con TVP previa, con síntomas de más de 60 días de duración, ante sospecha de embolia pulmonar y en pacientes con una pierna amputada (9), cuyos casos se presentaron al menos una vez en la población de ambos estudios.

De los pacientes incluidos en el estudio retrospectivo y prospectivo que fueron estratificados con riesgo alto y muy alto de ETEV, el 99.4% y 99.7% respectivamente presentaron probabilidad de diagnóstico de TVP baja, 0.3% de ambos estudios probabilidad del diagnóstico de TVP moderada y sólo en el estudio retrospectivo el 0.3% de los pacientes presentó probabilidad del diagnóstico de TVP alta (**Figura 13**). Lo cual significaría que en la población del estudio retrospectivo se presentó un caso de TVP lo cual se confirmó con las notas médicas en las cuales se reportó, mientras que en el estudio prospectivo ningún paciente durante el periodo de estudio presentó ETEV.

¹³ El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina, y se halla en la circulación sanguínea tras la lisis de la misma. En la TVP, el dímero D tiene un valor predictivo positivo del 44% y un valor predictivo negativo del 98%

6.4 Profilaxis antitrombótica.

El objetivo de este estudio de utilización de medicamentos fue identificar el patrón de prescripción respecto a la ETEV. De manera general se observó que de los pacientes incluidos en el estudio retrospectivo, únicamente 25.2% (82 pacientes) recibieron tromboprofilaxis de los 326 pacientes que fueron evaluados y presentaron riesgo alto y muy alto de acuerdo al modelo de Caprini, lo que significa que casi tres cuartas partes 74.8% (244 pacientes) de los pacientes que requerían tromboprofilaxis no la tuvieron indicada lo cual pudo provocar que se presentaran casos de ETEV. **(Figura 14)** Mientras que cuatro pacientes que presentaron riesgo bajo y moderado de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini recibieron tromboprofilaxis.

En el estudio prospectivo de los 360 pacientes estratificados con riesgo alto y muy alto de ETEV sólo el 16.1% (58 pacientes) recibió tromboprofilaxis **(Figura 15)**, 9% menos que los pacientes un año antes. Dicha tendencia puede deberse a que fue común encontrar que a los pacientes no les era evaluado el riesgo de ETEV con ninguna herramienta objetiva y sistemática, por el contrario sólo algunos pacientes considerados graves de acuerdo a la experiencia personal del médico se indicaba alguna medida farmacológica antitrombótica.

La infrautilización detectada en ambos estudios coincide con la evidencia de la infrautilización de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados, lo cual se ha documentado en varios hospitales de países desarrollados previo a la introducción de guías.(45-49). Igualmente se encuentra documentado que a pesar de que los pacientes se encuentran estratificados de acuerdo al riesgo de ETEV (Modelo de Caprini), sólo el 45.1% de los pacientes se les prescribe adecuadamente tromboprofilaxis, indicando una relativa infrautilización de tromboprofilaxis(50). Incluso se ha reportado que la causa más común de esta falta de prescripción de tromboprofilaxis es la falta de conocimiento tanto de la enfermedad como de las guías basadas en evidencia.(51, 52)

En cuanto al uso de los medicamentos antitrombóticos o anticoagulantes empleados por el servicio de cirugía general, en ambos estudios predominó el uso de Enoxaparina con el 87.8% de los pacientes que recibieron

tromboprofilaxis en el estudio retrospectivo y 65.5% de los pacientes que recibieron tromboprofilaxis en el estudio prospectivo (**Figura 16**).

El otro anticoagulante empleado en los pacientes con tromboprofilaxis fue la Heparina No Fraccionada (HNF), que representó el 12.2% en el estudio retrospectivo y 34.5% en el estudio prospectivo (**Figura 16**).

Como se puede observar el uso de la heparina no fraccionada durante el estudio retrospectivo se elevó un 22.3% comparado con el estudio prospectivo, debido a la política de restricción del uso de la Enoxaparina (HBPM), implementada como una medida para favorecer el uso racional de este medicamento y debido a su desabasto en el hospital durante un periodo de tiempo de aproximadamente un mes en 2014. Lo que conllevó a que el personal médico tuviese que tomar en cuenta la heparina no fraccionada como otra opción terapéutica para tromboprofilaxis.

6.5 Errores de Medicación (EM).

Durante la realización del estudio retrospectivo se revisaron las indicaciones médicas y hojas de enfermería con el fin de detectar y documentar los errores de medicación asociados al uso de HNF y HBPM, que pudieron haberse presentado sin embargo fueron errores no prevenibles debido a que no se realizó una intervención y por tanto no se dio un seguimiento a las causas y consecuencias. Mientras que durante el estudio prospectivo se evaluó la idoneidad de la prescripción, detección de errores de medicación asociados al uso de HNF y HBPM, se dio seguimiento a cada caso y por lo tanto a las consecuencias y las causas del error, los cuales se decidió clasificar de acuerdo al proceso de la cadena del uso de medicamentos en el que presentó el error con el fin de buscar estrategias de mejora.

6.5.1 Errores asociados al proceso de prescripción

Durante ambos estudios el principal proceso involucrado en los errores de medicación detectados fue la prescripción al igual que se reporta en otros estudios, el mayor número de errores ocurren en este proceso, siendo el personal médico el principalmente involucrado en este proceso.

En cuanto al estudio **retrospectivo** se encontraron los siguientes errores que se ocurrieron un mayor número de veces: *Falta de prescripción de medicamento necesario (56.1%), falta de monitoreo del paciente por falta de controles analíticos: pruebas de laboratorio (19.0%), unidades incorrectas en la dosis prescrita (5.9%), prescripción por nombre comercial (4.6%), frecuencia de administración errónea (2.1%), prescripción incompleta: no indica intervalo de administración (1.4%), medicamento innecesario (0.9%), infradosis (0.9%), vía de administración errónea (0.7%), no indica vía de administración (0.7%), transcripción de medicamento diferente al prescrito (0.5%), sobredosis (0.2%).* **(Figura 17)**

Durante el estudio **prospectivo** se detectaron los siguientes errores relacionados: *Falta de prescripción de medicamento necesario (76.2%), falta de monitoreo del paciente por falta de controles analíticos; pruebas de laboratorio (16.7%), selección inapropiada de medicamento (2.0%), frecuencia de administración errónea (1.7%), transcripción de medicamento diferente al prescrito (0.7%), no indica vía de administración (0.5%), infradosis (0.2%), unidades incorrectas en la dosis prescrita (0.2%)* **(Figura 18).**

Se puede observar que el error de medicación más frecuente en ambos estudios fue la **Falta de medicamento necesario** (56.1% retrospectivo y 76.2% prospectivo) **(Figura 17-Figura 18)** lo cual puede deberse a la falta de un procedimiento a nivel institucional que a su vez incluya un instrumento objetivo y sistemático que permita evaluar los factores de riesgo de ETEV para determinar la necesidad de medicamentos antitrombóticos, las prácticas clínicas seguidas a nivel institucional en cuanto al uso de anticoagulantes, así como el temor de los médicos al riesgo de sangrado después de una intervención quirúrgica. Dicho

error refleja la infrautilización de los anticoagulantes disponibles en el hospital (HNF y HBPM) durante por lo menos el año evaluado.

La consecuencia del error *Falta de medicamento necesario* se clasificó del tipo D: el error alcanza al paciente y requiere monitoreo para verificar/evitar daño lo cual no se realizó por parte de los médicos con algún estudio complementario (estudio Doppler, de acuerdo a los reportes de la *Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa de la Secretaría de Salud del 2010*). Como se señaló anteriormente, se detectaron pacientes con riesgo alto y muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini que no tenían indicado algún medicamento antitrombótico, por lo cual en ausencia del medicamento el paciente podría presentar elevado riesgo de ETEV. Sin embargo tampoco se tuvo reporte durante el estudio de algún paciente que presentara trombosis o reingresara a este servicio a causa de trombosis.

El error de medicación que ocupó el segundo lugar en ambos estudios fue ***Falta de monitoreo del paciente debido a la falta de controles analíticos; pruebas de laboratorio***, de manera específica las pruebas de coagulación¹⁴, las cuales permiten evaluar de forma global y orientadora el funcionamiento de los diferentes componentes del sistema hemostático, ofrecen la ventaja de ser sencillas en su realización y su disponibilidad en esta institución (53). Se observó que en la mayoría de los pacientes ingresados al servicio se realizaban de forma rutinaria dichas pruebas, en conjunto con la biometría hemática y la química sanguínea; sin embargo se detectó que en algunos pacientes que requerían este monitoreo dichas pruebas eran omitidas, lo cual limitaba al médico para definir un estado clínico sobre procesos hemorrágicos y trombóticos. La consecuencia de dicho error se clasificó como tipo C: *errores sin daño, alcanza al paciente sin necesidad de intervención*.

¹⁴ Pruebas de coagulación, conjunto de pruebas integradas por tiempo de coagulación, recuento de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) y tiempo de trombina (TT)

Otros errores de medicación que se presentaron en menor porcentaje asociados al proceso de prescripción que se presentaron en ambos estudios fueron:

- **Unidades incorrectas en la dosis prescrita**, el cual representó el 5.9% de los errores en el estudio retrospectivo y el 0.3% en el estudio prospectivo. Se asoció al uso de Enoxaparina (HBPM), donde la dosis era prescrita como 40 UI, la dosis generalmente empleada es en “mg”, la Enoxaparina tiene una presentación comercial indicada en mg y UI: 40 mg corresponden a 4 000 UI¹⁵. Lo cual pudo haber favorecido otro error de medicación como infradosificación debido a que la enfermera observaba que la presentación era de 4000UI y podría haber administrado únicamente 40UI, lo que provocaría el desperdicio de jeringas de Enoxaparina por el mal uso. La consecuencia de este error se clasificó del *tipo B. Error presente, sin alcanzar al paciente*, a pesar de estar presente este error, enfermería siempre administró la dosis correcta de 40 mg.

- **Frecuencia de administración errónea**, el cual se presentó en el 2.1% de los casos en el estudio retrospectivo y 1.7% en el estudio prospectivo. Fue común detectar para ambos estudios la heparina era prescrita con el intervalo de administración de Enoxaparina. Lo cual compromete la eficacia del medicamento, pues la vida de la heparina es de 1.5 horas, por lo cual su intervalo de administración como trombopprofilaxis puede ser 8 o 12 horas, el indicar heparina cada 24 horas, evita por completo que el medicamento cumpla con el efecto esperado y pone en riesgo al paciente de presentar ETEV ya que no alcanza concentraciones. En cuanto al caso de la Enoxaparina (HBPM) el intervalo de administración como profilaxis antitrombótica es cada 24 horas. Se detectaron pacientes a los cuales se les indicó Enoxaparina cada 12 horas el cual es un intervalo para indicar este medicamento como tratamiento y algunos pacientes no se encontraban diagnosticados con ETEV (TVP o TEP). Por lo tanto el paciente al no necesitar dosis terapéuticas está expuesto a efectos no deseados como sangrado o hemorragia. Dicho error también representa un costo adicional para la institución ya que se administra un medicamento no

¹⁵ Valorada frente al primer estándar internacional OMS, para heparina de bajo peso molecular (HBPM), utilizando el método anti-Xa amidolítico ATIII (CBS 31-39)

necesario. La consecuencia de este error se clasificó del tipo D. Alcanza al paciente, requiere monitoreo clínico para verificar/evitar daño.

-Infradosis (dosis menor de la recomendada) representó el 0.9% y 0.3% de los errores detectados en el estudio retrospectivo y prospectivo respectivamente. Dicho error se asoció a pacientes obesos, los cuales deben ser considerados para ajustes de dosis de enoxaparina. Algunos autores recomiendan aumentar las dosis preventivas hasta una 30% en pacientes con IMC>40.(54). De acuerdo a la American Society of Health-System Pharmacist, las dosis recomendadas de HBPM no son suficientes para prevenir ETEV en pacientes obesos(55, 56), sin embargo el uso de dosis altas aumenta el riesgo de sangrado. De acuerdo a las 8a Edición de las guías CHEST, el ajuste de dosis de acuerdo a el peso para profilaxis de TVP de Enoxaparina recomiendan un rango entre 0.5 mg/kg a un incremento de 25% respecto a las dosis estándar de tromboprofilaxis.(57) La consecuencia del error *infradosis* fue categorizado del tipo D. Alcanza al paciente, requiere monitoreo para verificar/evitar daño.

-No se indica la vía de administración, representó el 0.7% y 0.5% de los errores respectivamente. Este error se presentó en el uso tanto de heparina como enoxaparina (HBPM). La heparina no fraccionada (HNF) tiene indicación para ser administrada tanto vía subcutánea como intravenosa para el tratamiento de TVP, sin embargo la dosificación es distinta e incluso al administrar el medicamento por vía intravenosa puede ser por infusión continua o intermitente. La Enoxaparina (HBPM) se recomienda por para tromboprofilaxis indicar vía subcutánea y sólo tiene dos indicaciones específicas para administrar vía intravenosa: en tromboembolismo pulmonar e IAMEST (infarto agudo al miocardio con elevación del ST), donde debe administrarse en primera instancia un bolo, seguido de infusión continua. Al no indicar la vía de administración, puede surgir la confusión del personal de enfermería y administrar el medicamento por una vía intravenosa, para la cual el medicamento no tiene indicación o distinta de la cual el médico originalmente planeo, favoreciendo la ineficacia o efectos no deseados. La consecuencia de este error se clasificó del tipo B. *Error presente, sin alcanzar al paciente,* pues el personal de enfermería administró las dosis por vía subcutánea en todos los casos detectados.

-Error transcripción de medicamento diferente al prescrito representó el 0.5% y 0.7% de los errores detectados en el estudio retrospectivo y prospectivo respectivamente. Este error se identificó principalmente después de las intervenciones farmacéuticas, debido a que el médico encargado aceptaba la intervención farmacéutica por el error *Falta de medicamento necesario* principalmente heparina. Y al día siguiente en las hojas de indicación se había transcrito Enoxaparina, algunas veces ligado a errores anteriormente descritos como *unidades incorrectas o frecuencia de administración errónea*, debido a que sólo cambiaban el nombre del medicamento y el resto de la posología permanecía igual. Situación similar sucedía cuando la intervención farmacéutica era para incluir en la medicación del paciente Enoxaparina, la cual era aceptada, pero al día siguiente el medicamento antitrombótico prescrito era heparina. La consecuencia de este error fue clasificada como tipo D. Alcanza al paciente, requiere monitoreo para verificar/evitar daño.

6.5.2 Errores asociados al proceso de Administración

Por otra parte, entre los errores de mediación detectados con mayor frecuencia en ambos estudios asociados al proceso de **Administración** se encontraron: mientras que sólo se detectó *dosis administrada diferente a la prescrita* (0.3%) en el estudio prospectivo.

-Omisión en la administración, se detectaron 1.4% estudio retrospectivo y 0.5% en el prospectivo indicando claramente que este error puede afectar al paciente por ejemplo en el caso de la Enoxaparina que se indica para tromboprolifaxis cada 24horas, el paciente estaría en mayor riesgo de presentar ETEV ya que no recibe anticoagulación a pesar de tenerla indicada.

-Hora de administración incorrecta 1.1% y 0.7% respectivamente, los intervalos de administración dependen de la farmacocinética de los medicamentos, en el caso de la heparina como ya se comentó, debido a su corta vida media el intervalo de administración puede ser cada 8 o 12 horas, las concentraciones plasmáticas disminuyen y no se alcanza el efecto esperado. Por otra parte la enoxaparina dependiendo de la indicación (profilaxis o tratamiento)

será el intervalo de administración el cual varía de 24 horas o cada 12 horas. Estos errores pueden estar asociados a distracción de parte del personal de enfermería o la carga de trabajo.

-Dosis administrada diferente a la prescrita este error se presentó en pacientes que tenían indicada enoxaparina como trombopprofilaxis y donde la dosis era distinta de 40 mg, debido a la condición del paciente (obesidad). El paciente podía tener indicado 60 mg sin embargo el personal de enfermería administraba 40 mg, por ser la dosis que se prescribe frecuentemente sin embargo no es la necesaria para todos los pacientes.

6.5.3 Errores asociados al proceso de Dispensación

Mientras que en el proceso de dispensación se encontraría: **Omisión en la dispensación** que representó 4.6% de los errores de medicación el en el estudio retrospectivo el cual se detectó durante la revisión de los expedientes y en la hoja de enfermería se indicaba que no había el medicamento. El 0.3% se detectó en el estudio prospectivo el cual se asoció al desabasto de enoxaparina en el hospital.

6.5.4 Intervenciones Farmacéuticas

Para evitar que los errores detectados alcanzaran a los pacientes durante la realización del estudio prospectivo se realizaron intervenciones farmacéuticas de cada error detectado de manera verbal y en los casos en los que fue rechazada se realizó por escrito.

Las intervenciones que se realizaron principalmente fueron asociadas al error de medicación más frecuente, *Falta de medicamento necesario* se realizaron con el personal médico encargado y se informó del riesgo que presentaba el paciente de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini, además del medicamento sugerido para iniciar la trombopprofilaxis, lo cual benefició a 43

pacientes (**Figura 19**), ya que el error fue potencial y con la intervención se les prescribió un medicamento tromboprolifático (tipo A, 16.7%).

El rechazo de las intervenciones farmacéuticas por el error **Falta de medicamento necesario** en un inicio fue mayor debido a que los médicos desconocían la importancia de tomar en cuenta los factores de riesgo de ETEV y además recurrían a utilizar los criterios de Wells para evaluar el riesgo, lo cual como se mencionó anteriormente es un modelo utilizado para el diagnóstico de TVP o TEP, y por tanto desconocían el riesgo real de cada paciente y la necesidad de utilizar un medicamento tromboprolifático en el caso que el paciente lo necesitara.

6.6 Causas asociadas a Errores de Medicación.

Se dio seguimiento a cada uno de los errores detectados durante el estudio prospectivo y se clasificaron las causas de los errores de medicación de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP (**Figura 17**), se investigó que falla en el proceso los origino durante los procesos del uso de medicamentos, con el fin de poder realizar esta clasificación, principalmente se asoció a factores humanos: *desconocimiento o falta de experiencia* (80.9%), distracción (18.9%) y comunicación escrita: error en las unidades (0.2 %).

6.7 Beneficios del control de anticoagulantes

Al realizar la comparación entre el consumo de todo el hospital de anticoagulantes entre el año 2014 donde se evidenció el desabasto de enoxaparina y el año 2015 donde se implementó la política de uso de enoxaparina con el fin de contribuir a hacer un uso más racional, se puede observar que el consumo de enoxaparina se redujo en un 57.8 % el consumo. Mientras que el consumo de heparina (HNF) 5000 UI se elevó debido a que se empleó como alternativa al tratamiento con enoxaparina en aquellos casos que no había contraindicación, debido a que este medicamento puede utilizarse y tener la misma eficacia en la tromboprolifaxis y como tratamiento pero a un costo

significativamente menor y permite que un ampolla pueda ser utilizada para varios pacientes. Esta modificación en patrón de uso de heparina y enoxaparina significó un ahorro de \$649,407.23.

Tabla 16 Control de anticoagulantes, comparación entre el año 2014 y 2015.

Descripción	2014	2015	Diferencia	% de reducción del consumo	Precio unitario	2014	2015	Ahorro
Enoxaparina 60 mg/0.6 ml	4142	2850	1292	31%	103.97	430,643.74	296,314.50	\$134,329.24
Enoxaparina 20 mg/0.2 ml	3067	644	2423	79%	45.17	138,536.39	29,089.48	\$109,446.91
Enoxaparina 40 mg/0.4ml	12069	4652	7417	61%	71.94	868,243.86	33,664.88	\$533,578.98
Heparina sódica 1000 UI/ml	1189	1139	50	4%	25.20	29,962.80	28,702.80	\$1,260.00
Heparina sódica 5000 UI/ml	1642	4221	-2579	-157%	50.10	82,264.20	211,472.10	-\$129,207.90 ¹⁶
			Promedio de reducción de consumo 57%				Ahorro: \$649,407-23	

¹⁶ Debido al aumento en el consumo de heparina de 5000 UI /mL no hubo ahorro, por lo contrario generó un gasto.

7 CONCLUSIONES

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos de tipo indicación y prescripción (retrospectivo y prospectivo) sobre el sobre la profilaxis antitrombótica con Heparina No Fraccionada y Heparina de Bajo Peso Molecular en el Servicio de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González, para lo cual se desarrolló un instrumento que permitiera evaluar los factores de riesgo de ETEV, el cual se basa en modelo de Caprini, a partir del cual se detectaron que los principales factores de riesgo de ETEV fueron en orden decreciente: obesidad (IMC>25), cirugía laparoscópica (>45min), edad de 41-60 años, cirugía mayor (>45 min) y acceso venoso central (<1 mes). Se detectó que la tromboprofilaxis no fue apropiada, siendo el principal error de medicación la Falta de medicamento necesario, cuya causa fue desconocimiento o la falta de experiencia y la consecuencia asociada al error fue que alcanza al paciente y requiere monitoreo para verificar / evitar daño.

8 RECOMENDACIONES

- Se sugiere la implementación de una evaluación objetiva y sistemática del riesgo de ETEV que considere los factores de riesgo más frecuentes en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y pacientes que reciben tratamiento y/o vigilancia médica
- Difundir el conocimiento sobre el uso racional medicamentos antitrombóticos (Heparina No Fraccionada y Heparina de Bajo Peso Molecular) entre los profesionales de la salud para efectuar medidas de prevención primaria y secundaria.

9 TABLA DE ILUSTRACIONES

9.1 Tablas

Tabla 1 Clasificación Estudios de Utilización de Medicamentos de acuerdo a su objeto de estudio.....	16
Tabla 2 Modelo de Caprini para la evaluación del riesgo.	24
Tabla 3 Modelo de Caprini: Recomendaciones para la trombopprofilaxis de acuerdo al nivel de riesgo.	24
Tabla 4 Modelo de Wells para la probabilidad clínica del diagnóstico de TVP	25
Tabla 5 Dosificación recomendada de Heparina No Fraccionada para pacientes adultos	28
Tabla 6 Reacciones adversas a heparina no fraccionada.....	30
Tabla 7 Parámetros farmacocinéticos de heparina no fraccionada.....	30
Tabla 8 Dosificación recomendada de Heparina No Fraccionada para pacientes adultos	32
Tabla 9 Ajuste de dosis como trombopprofilaxis de enoxaparina para pacientes con insuficiencia renal	33
Tabla 10 Reacciones adversas a enoxaparina (HBPM).....	35
Tabla 11 Parámetros farmacocinéticos de enoxaparina (HBPM)	35
Tabla 12 Principales procesos y componentes del sistema de utilización de los medicamentos	37
Tabla 13 Tipos de Error de medicación. Adaptación de la clasificación de NCCMERP	38
Tabla 15 Clasificación de las consecuencias de errores de medicación (NCCMERP).....	40
Tabla 16 Causas de errores de medicación. Adaptación de la clasificación de NCCMERP	41
Tabla 17 Control de anticoagulantes, comparación entre el año 2014 y 2015.	80

9.2 Figuras

Figura 1 Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos en función del objetivo que se pretende obtener.	15
Figura 2 Diagrama de flujo de la metodología del Estudio Retrospectivo. Donde HNF: Heparina No Fraccionada, HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular, ETEV: Enfermedad Tromboembólica Venosa, TP: Trombopprofilaxis	44
Figura 3 Diagrama de flujo de la metodología del Estudio Prospectivo. Donde HNF: Heparina No Fraccionada, HBPM Heparina de Bajo Peso Molecular, ETEV Enfermedad Tromboembólica Venosa, TP Trombopprofilaxis.	47
Figura 4 Gráfica de población de pacientes por sexo incluidos en estudio retrospectivo (izquierda) y en estudio prospectivo (derecha).	48
Figura 5 Gráfica de la población de estudio clasificados por grupos de edad en los estudios retrospectivo (periodo agosto-noviembre 2014) y prospectivo (periodo mayo – septiembre 2015) del servicio de cirugía general.....	49
Figura 6 Gráfica de los días de estancia hospitalaria en el servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.	50
Figura 7 Gráfica de pacientes que ingresan al servicio de cirugía general para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos o estudio/ tratamiento médico durante el periodo de los estudios retrospectivo y prospectivo	51

Figura 8 Gráfica de las principales intervenciones quirúrgicas realizadas en el servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y estudio prospectivo.	52
Figura 9 Gráfica de la evaluación del riesgo de ETEV en los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.	53
Figura 10 Gráfica de los 5 principales factores de riesgo de ETEV de acuerdo a los factores incluidos en el modelo de Caprini en los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.	54
Figura 11 Gráfica de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes realizadas en pacientes con riesgo alto y muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini durante los periodos de estudio retrospectivo (izquierda) y prospectivo (derecha).	55
Figura 12 Gráfica de los diagnósticos más frecuentes en pacientes con riesgo alto y muy alto de ETEV de acuerdo al modelo de Caprini durante los periodos de estudio retrospectivo (izquierda) y prospectivo (derecha).	55
Figura 13 Gráfica de la probabilidad del diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda en los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general durante el estudio retrospectivo y prospectivo.	56
Figura 14 Gráfica del uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes que tienen riesgo alto y muy alto de ETEV el servicio de cirugía general el estudio retrospectivo.	57
Figura 15 Gráfica del uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes que tienen riesgo alto y muy alto de ETEV el servicio de cirugía general durante el estudio prospectivo.	58
Figura 16 Gráfica de la indicación de medicamentos antitrombóticos por el médico en pacientes que tienen riesgo alto y muy alto de ETEV, en el servicio de cirugía general durante los periodos de estudio retrospectivo (izquierda) y prospectivo (derecha).	58
Figura 17 Errores de medicación detectados en el estudio retrospectivo, durante toda la cadena de uso de medicamentos y clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP. Se observa que se asocian principalmente al proceso de prescripción en el cual personal directamente implicado es el médico.	60
Figura 18 Errores de medicación detectados en el estudio prospectivo durante toda la cadena de uso de medicamentos y clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP. Se observa que se asocian en su mayoría al proceso de prescripción en el cual personal directamente implicado es el médico.	61
Figura 19 Aceptación de intervenciones farmacéuticas realizadas debido a los errores de medicación detectados en el estudio prospectivo.	62
Figura 20 Causas de errores de errores de medicación detectados en el estudio prospectivo clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP.	63
Figura 21 Consecuencias de errores de medicación detectados en el estudio prospectivo clasificados de acuerdo a la adaptación de la NCCMERP.	64

11 REFERENCIAS

1. Ortiz C, Calderón E, Gómez R, González M, Gutierrez R, Marín I, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. España: Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI); 2007. 156 p.
2. Modelo nacional de farmacia hospitalaria. México: Secretaria de Salud; 2009.
3. Carvajal A, Álvarez A, Arias L, Prieto J, Sánchez A, García A, et al. Farmacoepidemiología. Valladolid: Secretaria de publicaciones Universidad de Valladolid; 1993. 162 p.
4. Berna D, Codina C, Gorgas Q, Homs E, López L, Sala M, et al. Garantía de calidad en los servicios de farmacia hospitalaria. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguritat Social; 1990. 116 p.
5. Altimiras J, Bautista J, Puigventos F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. In: Bonal J, Dominguez-Gil A, Gamundi M, Napal V, Valverde E, editors. Farmacia Hospitalaria Tomo 1: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 1992. p. 541-74.
6. Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993.
7. BARRIS D. Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos. Farmacia profesional. 2001;15(3):28-35.
8. Martinelli I. Unusual forms of venous thrombosis and thrombophilia. Pathophysiol Haemost Thromb. 2002;32:343-5.
9. Villa R, Veiras Ó. Trombosis venosa profunda. Actualización en Medicina de Familia. 2009;5(1):11-20.
10. Landaw S, Bauer K. Approach to the diagnosis and therapy of deep vein thrombosis 2008.
11. Gabriel F, Labiós M, Brasnó J. Trombosis venosa profunda: presente y futuro. Med Clin. 2000;114(584-596).
12. Greenleaf J, Rehner N, Moler S, Quach D, Evans D. Airline chair-rest deconditioning: induction of immobilisation thromboembolism. Sports Med. 2000;34(11):805-725.
13. Lisman T, Groot Pd, Meijers J, Rosendaal F. Reduced plasma fibrinolytic potential is a risk factor for venous thrombosis. Blood. 2005;105(3):1102-5.
14. Jerge-Sánchez D, Elizalde G, Sandoval Z, Gutiérrez-Fajardo P, García M, Ramírez-Rivera A, et al. Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y Recomendaciones del Capítulo de Circulación Pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Archivos de Cardiología de México. 2004;74:S547-S85.
15. Dalen J, Albert J. Natural history of pulmonary embolism. Progress in cardiovascular diseases. 1975;17(4):259-70.
16. García R. Tromboembolismo pulmonar: valoración en urgencias, diagnóstico y tratamiento. In: Victoria SdNHCUVdl, editor. Malaga. p. 1-47.
17. Goldhaber S, Visani L. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999;353:1386-9.

18. Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Valle-Murillo MdJR-RMÁ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. Archivos de Cardiología de México. 2011;81(2):126-36.
19. Benítez C, Benítez L, Arigossi C, Benítez A. Trombosis venosa profunda: etiopatogenia, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2004(140):6-9.
20. Martinelli I, Franchini M, Manucci P. How I treat rare venous thromboses. Blood. 2008;112:4818-23.
21. Pannucci C, Bailey S, Dreszer G, Fisher C, Zumsteg J, Jaber R, et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients. J Am Coll Surg. 2011;212(1):105-12.
22. Carrillo-Esper R, Aponte AMJS-GU, Bobadilla A, Briones G, Ector LD, Elizondo A, et al. Guía de práctica clínica para la trombopprofilaxis en la Unidad de Terapia Intensiva. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2011;XXV(4):227-54.
23. online L. Heparin (Martindale: The Complete Drug Reference 2016. Available from: http://www.medicasur.com.mx/es_mx/ms/Lexicomp.
24. Guyatt G, Akl E, Crowther M, Gutterman D, Schünemann H, Panel ACoCPATaPoT. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141((2_suppl)):7S-47S.
25. Bates S, Greer I, Middeldorp S, Veenstra D, Prabulos A, Vandvik P, et al. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):691-736.
26. Otero M, Martín R, Robles M, Codina C. Errores de medicación. In: Bonal J, Domínguez-Gil A, Gamundi M, Napal V, Valverde E, editors. Farmacia Hospitalaria: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 1992. p. 713-47.
27. Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000;320:768-70.
28. Stinnett J, Pendleton R, Skordos L, Wheeler M, Rodgers G. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients and the development of strategies to improve prophylaxis rates. Am J Hematol. 2005;78(3):167-72.
29. Anderson F, Wheeler H, Goldberg R, Hosmer D, Forcier A, Patwardhan N. Changing clinical practice. Prospective study of the impact of continuing medical education and quality assurance programs on use of prophylaxis for venous thromboembolism. Arch Intern Med. 1994;154(6):669-77.
30. Rodríguez C, Vázquez R. El inicio de la laparotomía en el trauma abdominal en México. Cirujano General. 2001;23(4):278-82.
31. Mitchell N, Catenacci V, Wyatt H, Hill J. Obesity: overview of an epidemic. Psychiatr Clin North Am. 2011;34(4):717-32.
32. Machado M. Profilaxis de enfermedad tromboembólica en cirugía laparoscópica. 2013.
33. Izaguirre R. Trombopprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en medicina. In: Cruz F, Fajardo G, Navarro F, Carrillo R, editors. Trombopprofilaxis. México: Alfil; 2013. p. 105.
34. Mismetti P, Laporte S, Darmon J, A AB, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg 2001;88(7):913-30.

35. Geerts W, Heit J, GP Clagett , Pineo G, Colwell C, Anderson F, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):132S-75S.
36. Rivas R. Complicaciones mecánicas de los accesos venosos centrales. *Rev Me Clin Condes*. 2011;22(3):350-60.
37. Khorana A, Francis C, Culakova E, Kuderer N, Lyman G. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *Journal of Thrombosis Haemostasis*. 2007;5(3):632-4.
38. Ambrus J, Ambrus C, Mink I, Pickren J. Causes of death in cancer patients. *J Med*. 1975;6(1):61-4.
39. Donati M. Cancer and thrombosis. *Haemostasis*. 1994;24:128-31.
40. Silverstein M, Heit J, Mohr D, Petterson T, O'Fallon W, Melton L. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Archives of internal medicine*. 2000;160(6):809-15.
41. Blom J, Doggen C, Osanto S, Rosendaal F. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005;293(6):715-22.
42. Prandoni P, Lensing A, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Annals of internal medicine*. 1996;125(1):1-7.
43. Ebell M. Evaluation of the patient with suspected deep vein thrombosis. *J Fam Pract*. 2001;50(2):167-71.
44. Vincenza Snow, Amir Qaseem, Patricia Barry, E. Rodney Hornbake, Jonathan E. Rodnick, Timothy Tobolic, et al. Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Annals of family medicine* 2007;5(1):74-80.
45. Dh Rt, Pellicer-Coeuret M, Belouet-Moreau C, B BC, Vidal-Trecan G. Venous thromboembolism in medical inpatients: prophylaxis with low-weight heparin in a university hospital and prevalence of thromboembolic events. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2001;7(1):16-20.
46. Masroujeh R, Shamseddeen W, Isma'eel H, Otrrock Z, Khalill I, Taher A. Underutilization of venous thromboembolism prophylaxis in medical patients in a tertiary care center. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2008;26(2):138-41.
47. South A, Iveson E, Allgar V, Harbison J. The under use of thromboprophylaxis in older medical in-patients: a regional audit. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 2007;100(11):685-9.
48. Kakkar A, Levine M, Pinedo H, Wolff R, Wong J. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the frontline survey. *Oncologist*. 2003;8(4):381-8.
49. Deheinzelin D, Braga A, Martins L, Hernandez A, Yoshida W, Maffei F, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4(6):1266-77.
50. Manoucheri R, Fallahi MJ. Adherence to Venous Thromboprophylaxis Guidelines for Medical and Surgical Inpatients of Teaching Hospitals, Shiraz-Iran. *Tanaffos*. 2015;14(1):17-26.
51. Arnold D, Kahn S, Shrier I. Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism: an evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines. *Chest*. 2001;120(6):1964-71.

52. Ageno W, Squizzato A, Ambrosini F, Dentali F, Marchesi C, Mera V, et al. Thrombosis prophylaxis in medical patients: a retrospective review of clinical practice patterns. *Haematologica*. 2002;87:746-50.
53. Zamora-González Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2012;28(2):141-50.
54. Martínez EFdF, Riera P, Solé N. Dosificación de fármacos en pacientes obesos. *Butlletí d'informació teraèutica*. 2013;24(4):19-23.
55. Nutescu E, Spinler S, Wittkowsky A, Dager W. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1064-83.
56. LMWH dosing in obesity. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*. 2008;24(2):24012.
57. Geerts W, Berqqvist D, Pineo G, Heit J, Samama C, Lassen M, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):381S-453S.