



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.  
CÁTEDRA DE CIRUGÍA "CARLOS PERALTA"**

**"IMPACTO DE UN ENSAYO CLÍNICO DE PREVENCIÓN  
EN TROMBOPROFILÁXIS"**

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:

**DR. LUIS LEOVIGILDO FIGUEROA GALLAGA**

ASESOR DE TESIS:  
DR. GUILLERMO ROJAS REYNA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:  
DR. JORGE CERVANTES CASTRO



**MÉXICO, D.F.**

**AGOSTO 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

---

**Dr. Guillermo Rojas Reyna**

Asesor de Tesis  
Cirugía Vasculat

---

**Dr. Jorge Cervantes Castro**

Profesor Titular  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

---

**Dr. José Halabe Cherem**

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
Centro Médico ABC

## **Dedicatoria**

*A todos los pacientes,*

Quienes me han enseñado más que medicina.

## Agradecimientos

Quiero agradecer de forma muy especial a aquellos maestros con lo que compartí gran parte de mi formación y son un modelo a seguir.

- Guillermo Rojas Reyna
- Jorge Cervantes Castro
- Rafael Padilla Longoria
- Gerardo Castorena Roji
- Fernando Quijano Orvañanos
- Jorge Ortíz de la Peña

A los médicos que intervinieron de forma activa en mi formación día a día.

Felipe Cervantes, Leopoldo Guzmán Navarro, Alberto Chousleb, Samuel Shuchleib, César Decanini, Javier Baquera, José Refugio, Ángel Martínez, Carlos Belmonte, Octavio Ruiz Speare, Pablo Orozco, Miguel Herrera, Elías Dergal, Moisés Zielanowsky, Fernando Serrano, Enrique Bargalló, Horacio Montañes, Martín Vega, Gonzalo Hagerman, Carlos Florez, Eduardo Moreno, Manuel Muñoz, Victor Hugo Guerrero, Mario Cardona, Raúl Salas, David Lasky, Samuel Kleinfinger, Miguel Benbassat, Salomón Cohen, Carlos Robles, Ramón Pardo, Felipe Sánchez Marle, Lorenzo Rish, Carmen Hernández Baro, Adriana Hernández, Allan Legaspi, Octavio Rojas.

A mis compañeros de residencia, presentes y pasados.

A todo el personal del Centro Médico ABC.

A los médicos y compañeros de otras sedes, quienes me brindaron un espacio para aprender.

## Índice

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Introducción</b>	<b>3</b>
Antecedentes Históricos	3
Fisiopatología de la Trombosis	4
Endotelio y hemostasia	4
Inflamación y trombosis	6
Activador del plasminógeno y trombosis	7
Resolución de la trombosis y remodelación de la pared vascular	8
Factores de Riesgo	9
Justificación para la tromboprofilaxis	11
Estratificación del Riesgo Tromboembólico	15
Opciones de Tromboprofilaxis	15
Bases del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa	20
Duración de la tromboprofilaxis	20
Consideraciones especiales durante el uso de tromboprofilaxis	20
Contraindicaciones para la tromboprofilaxis	22
Cambio en la actitud del personal médico para el uso óptimo de tromboprofilaxis	23
<b>Hipótesis</b>	<b>25</b>
<b>Objetivos</b>	<b>26</b>

---

<b>Material y Métodos</b>	<b>27</b>
Diseño Experimental	27
Universo de Trabajo	27
Descripción de las variables	27
Selección de la muestra	29
Criterios de selección	30
Procedimientos	31
Intervención	33
Análisis Estadístico	34
<b>Resultados</b>	<b>36</b>
<b>Discusión</b>	<b>42</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>43</b>
<b>Anexo 1</b>	<b>45</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>48</b>



## Resumen

### *Introducción*

La tromboembolia pulmonar (TEP) suma entre un 5%-10% de las muertes en pacientes hospitalizados, por lo que los eventos tromboembólicos venosos (ETV) son la causa prevenible más frecuente de mortalidad intrahospitalaria. El objetivo de la tromboprofilaxis no es tan solo el de abatir la fatalidad secundaria a TEP, si no también disminuir la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) y TEP; su morbilidad a corto, mediano y largo plazo.

### *Hipótesis*

Si se realiza difusión de la profilaxis para eventos tromboembólicos venosos entonces la incidencia de ellos disminuye.

### *Objetivos*

1. Medir el incremento en la utilización de tromboprofilaxis farmacológica, como consecuencia de una intervención educativa (IE).
2. Medir la incidencia de ETV antes de la intervención educativa.
3. Medir la incidencia de ETV después de la intervención educativa.

### *Metodología*

Es un ensayo clínico de prevención, prospectivo. El estudio se realizó en el Departamento de Cirugía del Centro Médico ABC Campus Observatorio durante el periodo de tiempo que comprendió desde el 1º de mayo del 2007 al 30 de abril del 2008. Se ejecutó un muestreo estratificado por factores de riesgo para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos, divididos en 3 grupos: moderado, alto y muy alto. Este estudio se llevo a cavo 6 meses previos a la intervención y seis meses después del inicio de la IE (información, difusión y publicación en el Boletín Médico ABC en formato póster de los factores y grupos de riesgo para ETV con sus respectivos lineamientos de tromboprofilaxis óptima).

### ***Resultados***

Se estudió un total de 2909 pacientes: 1545 antes y 1364 después de la IE. La distribución en el grupo total por sexo fue: 52.9% mujeres y 47.1% hombres con una edad promedio de 47.66 años. Como resultado de la intervención educativa realizada a lo largo de seis meses en el Centro Médico ABC se observó un aumento en el uso del sistema de compresión neumático intermitente del 43%, además de un incremento del 79% en el uso de tromboprofilaxis farmacológica, principalmente en el grupo de enoxaparina (76.51%).

Clínicamente antes de la intervención educativa se presentaron dos casos de TVP (0.13%) y cuatro de TEP (0.26%) [6 ETV (0.4%)] y después de la IE solo se presentó un caso de TEP (0.07%); observándose una disminución del 83% en ETV después de la IE. En el caso de TEP encontramos que la intervención educativa generó un factor de protección 0.62 (OR[0.37]IC95%0.039-3.62,P0.3).

### ***Conclusiones***

1. Se cumplió con la hipótesis y los objetivos planteados.
2. Debido a los buenos resultados que se obtuvieron en la prevención de ETV mediante la IE, recomendamos que este programa educativo de tromboprofilaxis venosa se implemente en los sanatorios y centros hospitalarios del país para beneficio de nuestros enfermos.

## Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa un espectro de condiciones que incluyen a la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP)<sup>1</sup>. La frecuencia anual estimada en Estados Unidos de Norteamérica es de 117 casos por 100,000 personas, sin embargo la incidencia aumenta sustancialmente en adultos mayores de 85 años, llegando hasta 900 casos por 100,000 individuos.

### *Antecedentes Históricos*

En 1856 se describió la triada de Virchow (hipercoagulabilidad, trauma vascular y estasis venosa) como el mecanismo fisiopatológico de la trombosis<sup>2</sup>. Sin embargo en 1970 Gwendylen Stewart refiere una asociación entre trombosis e inflamación. En 1986 el Heart, Lung and Blood Institute junto con el National Health Institute de los Estados Unidos realizan el primer consenso para la prevención de la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar<sup>3</sup>. Diversos artículos se han publicado en la última década acerca de esta patología y su tratamiento<sup>4,5,6</sup>. El consenso más importante y actual para la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa se publicó por el American Collage of Chest Physisicians en el 2008<sup>7</sup>.

## *Fisiopatología de la Trombosis*

### *Endotelio y hemostasia*

Uno de los principales reguladores del sistema de la coagulación es el endotelio, que en condiciones normales presenta un estado vasodilatador y fibrinolítico. En contraparte se encarga de suprimir la acción procoagulante, de activación y adhesión plaquetaria, de inflamación y activación leucocitaria. La homeostasis del endotelio se mantiene mediante diversos mecanismos<sup>8</sup>:

- Producción endotelial de trombomodulina y la activación subsecuente de proteína C.
- Expresión endotelial de heparan sulfato y dermatan sulfato, los cuales aceleran la velocidad de reacción de la antitrombina y del cofactor de la heparina.
- Expresa la vía inhibitoria del factor tisular
- Producción local del activador de plasminógeno y activador del plasminógeno tipo urocinasa.
- Producción de óxido nítrico, prostaciclina e interleucina 10, que inhiben la activación y adhesión de leucocitos y generan vasodilatación.

Sin embargo, cuando el endotelio se encuentra sometido a estrés, tanto físico (trauma vascular) como funcional (sepsis), se desarrolla un estado protrombótico, proinflamatorio y de vasoconstricción, mediado por la superficie endotelial, que consiste en:

- Liberación del factor activador de plaquetas y endotelina-1, que producen vasoconstricción.
- Producción de factor VonWillebrand, factor tisular, factor inhibidor del activador del plasminógeno y factor V, que generan un estado protrombótico con la subsecuente trombosis.
- El daño mecánico directo en el endotelio facilita la sobreexpresión de P-selectina y E-selectina, promoviendo la activación y adhesión de leucocitos.

Estos eventos inician y amplifican la inflamación endotelial, generando trombosis, figura 1.

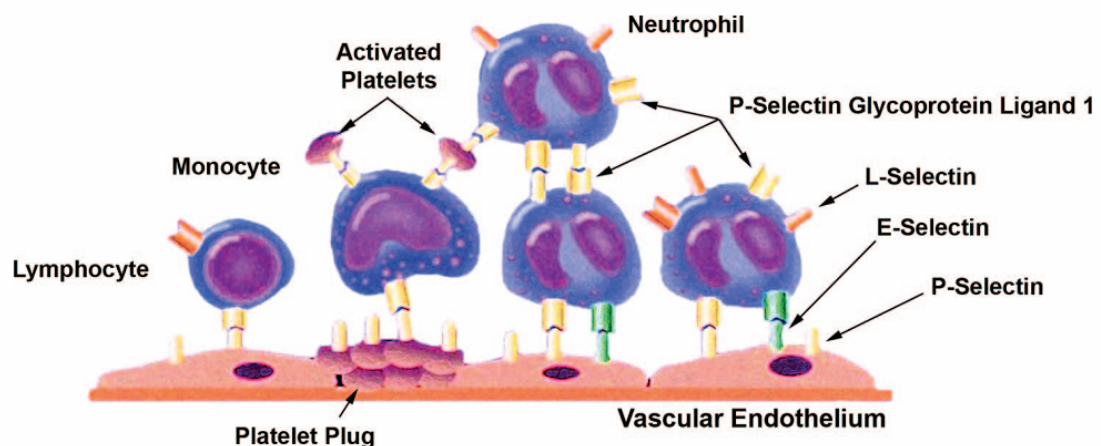


Figura 1. Imagen inicial de lesión endotelial. El endotelio y las plaquetas son activados, expresando moléculas de adhesión. Esto permite marginación leucocitaria e inflamación, que contribuye a la trombosis. (Tomada de: Wakefield T.<sup>8</sup>)

*Inflamación y trombosis*

Estos dos, son eventos moleculares íntimamente relacionados. Las moléculas de adhesión celular permiten migración leucocitaria. Las selectinas están ligadas a la trombosis y son las primeras glucoproteínas en aumentar después de la activación plaquetaria y celular.

Así mismo, las micropartículas son vehículos fosfolipídicos derivados, mediante estimulación de calcio, que provienen de las plaquetas, leucocitos y células endoteliales de menos de 1  $\mu\text{m}$  de diámetro. Dichas partículas tiene la función de transportar algunos de los reactantes de fase aguda, además de fusionarse con las plaquetas activadas, generando activación del factor tisular y por consiguiente trombosis.

La isquemia y la estasis venosa generan un aumento en la expresión de P-selectina, que concentra a las micropartículas en el área lesionada, promoviendo TVP.

En estudios con ratas hemofílicas a las que se les realizó una prueba de sangrado en la cola; se observó que al colocar micropartículas<sup>9</sup> sobre la superficie hemorrágica, esta cedió. La importancia de la P-selectina:PSGL-1 en la fisiopatología de la trombosis venosa depende, de la naturaleza del estímulo y del factor tisular, el cual es abundante en la parte externa del vaso.

Las micropartículas no solo son protrombóticas, como se explicó anteriormente, sino que también inhiben la fibrinólisis, además de evitar que los gránulos  $\alpha$  de las plaquetas liberen factor inhibidor del activador del plasminógeno 1, y así mediante la interacción con la P-selectina:PSGL-1, se inhibe la fibrinólisis.

#### *Activador del plasminógeno y trombosis*

Además de los anticoagulantes naturales como las proteína C y S, existe un equilibrio intravascular entre la coagulación y la trombolisis. La principal enzima fibrinolítica es la plasmina, una proteasa proteolítica que tiene como sustrato fibrina, fibrinógeno y factor de Von Willebrand (FvW). En el plasma, el principal inhibidor de la ruptura del plasminógeno es el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1). Existen resultados contradictorios si el PAI-1 está involucrado en la fisiopatología de la ETV.

La degradación de la fibrina produce un fragmento E y dos D. Durante la fibrinólisis fisiológica los fragmentos D se comportan como dímeros (Dímero-D). Este último, es un marcador de la degradación del coágulo, el cual se utiliza en la práctica clínica como marcador de trombosis.

*Resolución de la trombosis y remodelación de la pared vascular*

La resolución de la trombosis asemeja el proceso de cicatrización con la interacción de factores profibróticos, depósito de colágena y expresión y activación de metaloproteinasas de matriz (MMP) (figura 2). Dentro de este proceso los polimorfonucleares (PMN) son indispensables para la resolución, pudiendo generar daño vascular por la fibrinólisis y colagenólisis. Las células involucradas más importantes son los monocitos, mediante la expresión de MMP-2 y MMP-9.

Al momento de la resolución de la trombosis se pueden identificar IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$ . En un modelo animal se pudo observar en los primeros 7 días colagenólisis, antes que se depositara colágena; y no es si no hasta los 14 días cuando se observa elastinólisis, lo que genera rigidez en las venas.

Así mismo se ha observado, en un modelo con roedores, que si se produce un estado de inhibición de la respuesta inflamatoria se disminuye el daño y la rigidez vascular. Por lo que se investiga el papel de la inmunomodulación para disminuir el síndrome posttrombótico.



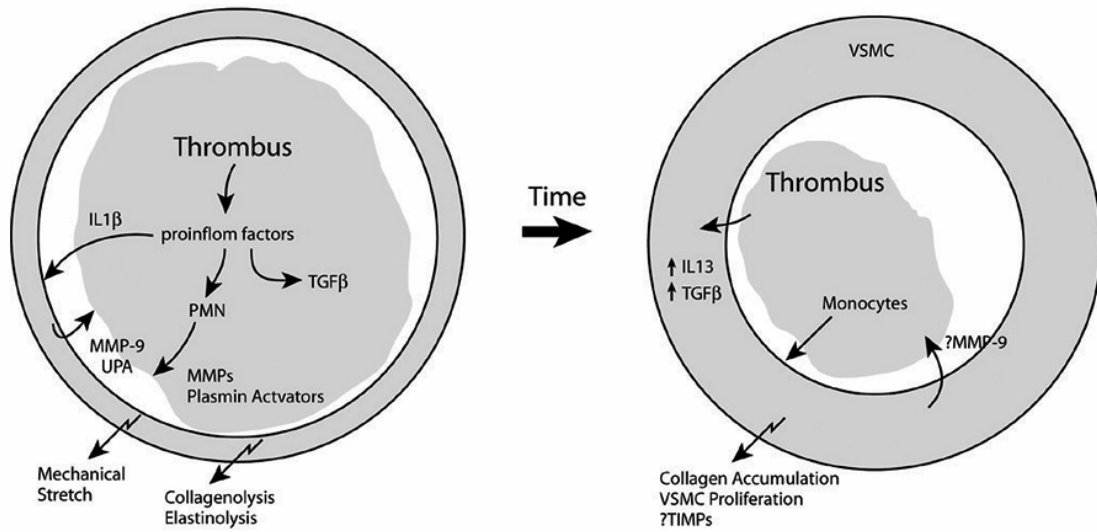


Figura 2. Fisiología del estado postrombótico inmediato (lado izquierdo) y después de 9 días (lado derecho). (Tomada de: Wakefield T. <sup>8</sup>).

**Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo más importantes son, tabla 1.

Factores de riesgo para ETV	Riesgo relativo <sup>10, 11, 12</sup>
<b>Cirugía</b>	<b>6</b>
<b>Trauma (Mayor o de extremidades)</b>	<b>Aumenta el riesgo con fracturas de pelvis y huesos largos</b>
<b>Inmovilización / hospitalización</b>	<b>9-11</b>
<b>Cáncer</b>	<b>2-7</b>
<b>Tratamiento quimioterápico (Hormonal, quimioterapia o radioterapia)</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Antecedentes de ETV</b>	<b>3-4</b>
<b>Edad avanzada</b>	<b>Riesgo incrementado exponencialmente</b>
<b>Embarazo</b>	<b>4.2</b>
<b>Puerperio inmediato</b>	<b>14</b>

<b>Anticonceptivos orales o terapia de sustitución hormonal</b>	<b>2-4</b>
<b>Moduladores de receptores de estrógenos</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Enfermedad médica aguda</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Falla cardíaca o respiratoria</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Enfermedad inflamatoria intestinal</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Síndrome nefrótico</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Raza</b>	<b>Asiáticos, 2-3</b>
<b>Desórdenes mieloproliferativos</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Hemoglobinuria paroxística nocturna</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Obesidad</b>	<b>Aumento paralelo a IMC</b>
<b>Tabaquismo</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Enfermedad varicosa</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Catéteres centrales</b>	<b>Riesgo incrementado</b>
<b>Factor V de Leiden heterocigoto</b>	<b>4-8</b>
<b>Factor V de Leiden homocigoto</b>	<b>24-80</b>
<b>Mutación del gen de la protrombina 20210A</b>	<b>2-2.8</b>
<b>Deficiencia de antitrombina III</b>	<b>5</b>
<b>Deficiencia de Proteína C</b>	<b>3.1-3.4</b>
<b>Deficiencia de Proteína S</b>	<b>2</b>
<b>Factor VIII elevado</b>	<b>2.6-4.8</b>
<b>Factor IX elevado</b>	<b>2.2</b>
<b>Anticuerpos Antifosfolípidos</b>	<b>9</b>
<b>Hiperhomocisteinemia</b>	<b>1.5-2.5</b>

Tabla 1.- Factores de riesgo para ETV

### *Justificación para la tromboprofilaxis*

Debido a la alta prevalencia de ETV y la eficacia de la tromboprofilaxis (recomendación IA<sup>13</sup>, anexo 1) su uso deberá ser en pacientes con riesgo moderado, alto y muy alto.

La mayoría de los pacientes a los que se les realizó un tamizaje, demostró trombos en la pierna, asintomáticos y sin consecuencias, sin embargo entre un 10% a 20% se extendía hasta el muslo<sup>14</sup>. Pero, lo más preocupante es que entre el 70% a 80% de los pacientes que fallecieron por TEP, el diagnóstico no fue sospechado premortem.

La TEP suma entre un 5%-10% de las muertes en pacientes hospitalizados, por lo que la ETV es la causa prevenible más frecuente de muerte intrahospitalaria<sup>15</sup>.

El objetivo de la tromboprofilaxis no es tan solo el evitar la fatalidad secundaria a TEP, si no también disminuir la incidencia de TVP/TEP y su morbilidad a corto, mediano y largo plazo. En la tabla 2 se muestra la frecuencia de TVP en diferentes escenarios clínicos y médico-quirúrgicos.

<b>Grupo de paciente</b>	<b>Incidencia de TVP (prevalencia %)</b>
<b>Pacientes con enfermedad médica</b>	<b>10-20</b>
<b>Cirugía General</b>	<b>15-40</b>
<b>Cirugía ginecológica mayor</b>	<b>15-40</b>
<b>Cirugía urológica mayor</b>	<b>15-40</b>
<b>Neurocirugía</b>	<b>15-40</b>
<b>Evento vascular cerebral isquémico</b>	<b>20-50</b>
<b>Artroplastía de cadera o de rodilla</b>	<b>40-60</b>
<b>Trauma mayor</b>	<b>40-60</b>
<b>Lesión medular</b>	<b>60-80</b>
<b>Pacientes en la UTI</b>	<b>10-80</b>

Tabla 2.- Prevalencia de TVP

El American College of Chest Physicians (ACCP) estableció un sistema para estratificar el de riesgo de ETV en pacientes sometidos a cirugía (tabla 3).

<b>Riesgo</b>	<b>Edad</b>	<b>Tipo de Cirugía</b>	<b>Factores de Riesgo</b>
Bajo	< 40	Menor	Ninguno
Moderado			
A	Cualquier	Menor	Presente
B	< 40	Mayor	Ninguno
C	40-60	No mayor	Ninguno
Alto			
A	> 60	No mayor	Presente/Ausente
B	> 40	Mayor	Ninguno
C	< 40	Mayor	Presente
Muy Alto			
A	Cualquier	Artroplastía de rodilla o cadera	
B	> 40	Mayor	Antecedentes de TVP, cáncer y trombofilia

Tabla 3.- Estratificación de riesgo quirúrgico según la ACCP (Tomado de: Kaboli P. Med Clin N Am 2003;87:77-110)

En la tabla 4 se resumen los eventos de ETV en pacientes sin tromboprofilaxis.

Riesgo	TVP (%)		TEP (%)	
	Distal	Proximal	Clínico	Fatal
<b>Bajo</b>	<b>2</b>	<b>0.4</b>	<b>0.2</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>Moderado</b>	<b>10-20</b>	<b>2-4</b>	<b>1-2</b>	<b>0.1-0.4</b>
<b>Alto</b>	<b>20-40</b>	<b>4-8</b>	<b>2-4</b>	<b>0.4-1.0</b>
<b>Muy Alto</b>	<b>40-80</b>	<b>10-20</b>	<b>4-10</b>	<b>0.2-5.0</b>

Tabla 4.- Incidencia de ETV según riesgo tromboembólico, pacientes sin profilaxis. TVP

Algunas de las complicaciones a mediano y largo plazo de la TVP son: oclusión venosa persistente, incompetencia valvular, síndrome post-trombótico, dolor, dermatitis y hasta úlceras venosas de difícil control.

La exploración física para determinar la presencia de ETV es poco útil y confiable, ya que en muchas ocasiones la primera manifestación de ETV puede ser TEP fatal. En un estudio de autopsias<sup>16</sup> se observó que solo un 19% de los pacientes con TEP fatal mostraron algún tipo de sintomatología antes del deceso.

Un metanálisis de estudios clínicos controlados<sup>17</sup> comparó heparina no fraccionada (HNF) versus placebo o versus no profilaxis. Los resultados mostraron que la tromboprofilaxis ofrece una protección importante para ETV, TEP fatal y mortalidad

general (tabla 5), aunque existió un leve aumento en el sangrado de 3.8% a 5.9% con un OR de 1.6 y numero necesario para dañar de 47. Otros dos metanálisis<sup>18,19</sup> apoyan estos resultados.

ETV (Incidencia)	Placebo (%)	Tromboprofilaxis (%)	OR	NNT
TVP	22	9	0.3	7
TEP	2	1.3	0.5	143
TEP fatal	0.8	0.3	0.4	182
Mortalidad	4.2	3.2	0.8	97

OR: Coeficiente de momios, NNT: Numero necesario para tratar.  
Tabla 5.- Resultados del metanálisis de Collins, Et. al.

La “Agency for Healthcare Research and Quality” de Estados Unidos indicó en una de sus 79 recomendaciones para una adecuada calidad en la atención del paciente: “El uso correcto de tromboprofilaxis venosa”.

Existe suficiente evidencia nivel IA que apoya el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), HNF y antagonistas de la vitamina K (AVK) como tromboprofilácticos sin incrementar significativamente el riesgo de sangrado, concluyendo que una tromboprofilaxis adecuada ofrece una oportunidad para mejorar la calidad de atención al paciente y disminuir costos hospitalarios.

### ***Estratificación del Riesgo Tromboembólico***

Existen dos formas para establecer el riesgo de cada paciente: de forma individual y por grupo de riesgo. Algunos autores describen que los pacientes deben ser evaluados según el grupo al que pertenecen, ya que ofrece ventajas adicionales a la evaluación independiente, como:

- No existe una forma eficiente para discriminar a los pacientes que no requieren tromboprofiláxis.
- No se han hecho estudios extensos y de adecuada calidad en los cuales se evalúe la estratificación del riesgo individualmente.
- La individualización del riesgo es logísticamente compleja y se asocia con un uso subóptimo de la profilaxis.

### ***Opciones de Tromboprofiláxis***

Existen diversos métodos de profilaxis para ETV, algunos pueden ser más efectivos que otros. A continuación se describen los más utilizados y estudiados.

1. *Métodos Mecánicos*: Estos son empleados en pacientes con muy alto riesgo de sangrado, sin embargo no han demostrado disminuir la mortalidad ni la frecuencia de TEP asociada a ETV. Se emitió una recomendación 1C+ como

método de profilaxis en pacientes con alto riesgo de sangrado y 2A como adyuvantes para mejorar la eficacia de la tromboprofilaxis farmacológica.

- a. Medias de compresión graduada
- b. Aparato de compresión neumática intermitente
- c. Bomba venosa de pie

## 2. Métodos farmacológicos:

- a. *Aspirina*: La aspirina y otros agentes antiplaquetarios son muy eficaces en reducir eventos vasculares arteriales mayores en pacientes con enfermedad ateromatosa. Existe evidencia de que la aspirina proporciona algún efecto protector contra ETV, sin embargo, no se recomienda su uso debido a que la evidencia que apoya su empleo presenta deficiencias metodológicas; el uso de aspirina es menos eficiente que otras intervenciones farmacológicas y el riesgo de sangrado aumenta significativamente cuando se combina con otros agentes antitrombóticos. Debido a esto, la aspirina no debe ser utilizada como tromboprolifáctico venoso (recomendación 1A)<sup>7</sup>.
- b. *Antitrombóticos*: Actualmente existen algunos fármacos utilizados de forma estándar para la tromboprofilaxis y el tratamiento de ETV. Sin embargo en los últimos años se han desarrollado una gama de opciones con diversos mecanismos de acción (figura 3)<sup>20,21,22,23</sup>.



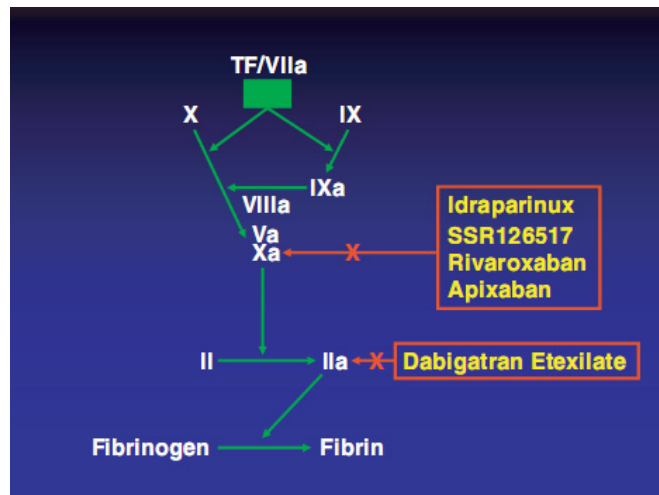


Figura 3.- Mecanismo de acción de algunos fármacos antitrombóticos. (Tomado de Gross P. Et. Al Atheroscler Thromb Vasc Biology. 2008;28;380-386)

- i. Inhibidores de vitamina K.- Warfarina., hidroxycumarina, acenocumarina y dicumarol. Actúan bloqueando la actividad de los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X, proteínas S y C); que necesitan descarboxilar el amino terminal del residuo glutamato para ser moléculas activas. Esta descarboxilación se da mediante  $\gamma$ -glutamil descarboxilasa y utiliza como cofactor a la vitamina K. Se monitorizan con medición de tiempo de protrombina (INR).
- ii. Heparina no fraccionada (HNF).- Actúa catalizando la reacción de antitrombina-trombina, mediante el cambio de conformación cuaternaria en la unión de heparina-antitrombina. Al generarse la unión antitrombina-trombina, la heparina se libera y puede actuar en otro complejo heparina-antitrombina. Se monitoriza con tiempo parcial de tromboplastina activado (TPT).

- iii. Heparinas de bajo peso molecular (HBPM).- Enoxaparina, Dalteparina, Tinzaparina, Adreparina, Nadroparina y Reviparina. Su mecanismo de acción es inhibiendo el factor Xa, mediante antitrombina, y sin bloquear directamente a la trombina. Se monitoriza con factor Xa sérico. Se recomiendan sobre el uso de HNF, debido a la menor incidencia de trombocitopenia inducida por heparina (TIH), sangrado y osteoporosis (uso prolongado); sin embargo, una desventaja es su elevado costo.
- iv. Inhibidores directos de la trombina.- Lepirudina, Bivalirudina y Desirudina actúan directamente en el exosítio 1 de la trombina, mientras que el Argatroban actúa en el sitio catalítico de la trombina (figura 4). Se monitorizan con TPT. Indicados en pacientes con TIH.
- v. Inhibidores directos de la trombina enterales.- Dabigatran y Ximelagatran actúan en el sitio catalítico de la trombina.
- vi. Inhibidores del sitio activo de la trombina.- Ximelagatran, profarmaco de Melagatran. Se monitoriza con INR. Se utiliza como segunda línea de acción como tromboprofilaxis.
- vii. Inhibidores directos de Factos Xa.- Fondaparinux, Idraparinux y SSR126517. Son pentasacáridos sintéticos y se unen específicamente a la antitrombina III (ATIII) sérica, generando un cambio conformacional de la molécula y haciendo altamente afín a la trombina, potenciando el efecto natural anticoagulante

de la ATIII. Actualmente están aprovados en la profilaxis y tratamiento de la ETV. Están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal con depuración de creatinina  $\leq 30$  ml/min e indicados en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina.

viii. Inhibidores directos del Factor Xa enterales. Actualmente todos bajo investigación. Rivaroxaban, Apixaban, YM150, DU-176b, LY517717, PRT054021. Existen algunos estudios<sup>24,25</sup> esporádicos en los que se ha aprobado su uso como tromboprofiláxis en pacientes sometidos a cirugía ortopédica (rodilla-cadera). Un solo estudio<sup>26</sup> lo sugiere como tratamiento de TVP.

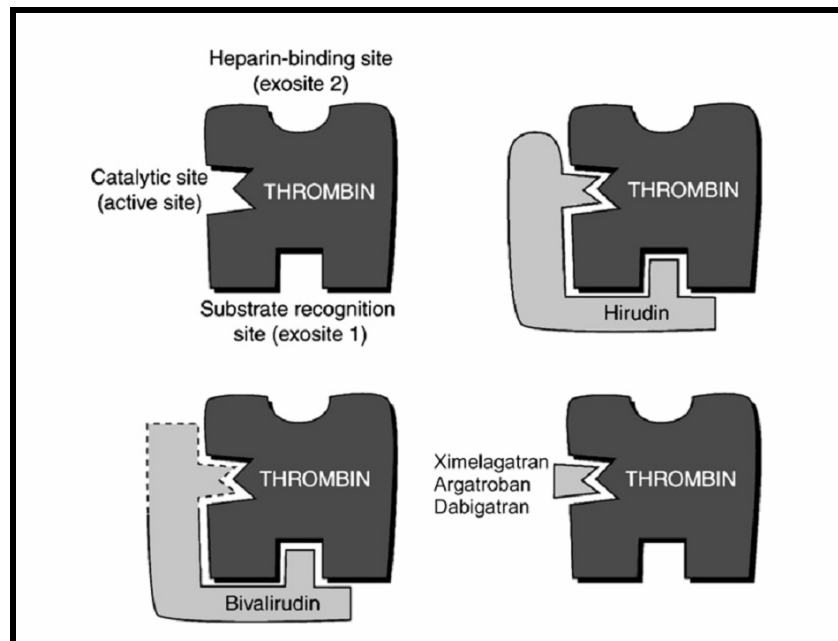


Figura 4.- Figura que muestra los diferentes sitios activos de los inhibidores de la trombina (Tomada de: Nutescu E. Et. Al. Cardiol Clin 2008;26:187-196)

### ***Bases del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa***

El tratamiento anticoagulante es la piedra angular para ETV, el cual se divide en dos fases. La primera consiste en una anticoagulación rápida inicial para disminuir la posibilidad de extensión y fragmentación del trombo, evitando embolias pulmonares. La segunda fase consiste en fármacos anticoagulantes para disminuir el riesgo de re-trombosis además de la posibilidad de síndrome posttrombótico.

En la fase inicial del tratamiento se puede utilizar HNF, HBPM o Fondaparinux y en la segunda habitualmente se emplean antagonistas de la vitamina K.

### ***Duración de la tromboprofilaxis***

En el estudio ENOXACAN II<sup>27</sup>, doble ciego y multicentrico, se comparó el uso de 40 mg de enoxaparina por 9 días versus 28 días y se observó una disminución en la incidencia de TVP del 12% al 5% con una razón de momios de 0.36 y una p de 0.02.

### ***Consideraciones especiales durante el uso de tromboprofilaxis***

1. *Función renal:* El riñón es la principal vía de eliminación de HBPM, fondaparinux y melagatran, por lo que el riesgo de sangrado aumenta importantemente si no se ajusta la dosis a la depuración de creatinina.
2. *Cirugía laparoscópica:* La “Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons” (SAGES) recomienda utilizar el mismo protocolo de tromboprofilaxis que en cirugía abierta<sup>28</sup>.
3. *Paciente oncológico:* Es recomendable el uso de HBPM en todos los pacientes oncológicos (cuando no exista contraindicación). En los casos que se realice

- cirugía pélvica o abdominal, se recomienda administrar HBPM hasta 4 semanas después del procedimiento quirúrgico, al igual que los pacientes bajo tratamiento con talidomida, lenalidomida y antiangiogénicos<sup>29</sup>. Se consideran las HBPM como primera línea de tratamiento<sup>30,31</sup>.
4. *Filtros de vena cava*: Están indicados en pacientes de alto y muy alto riesgo, únicamente cuando existe contraindicación absoluta para la tromboprofilaxis farmacológica<sup>32,33</sup>.
  5. *Fármacos antitrombóticos y anestesia/analgesia neuroaxial (AAN)*: El sangrado hacia el canal espinal puede producir isquemia y paraplejía. Existen reportes de hematoma perimedular en pacientes tratados con HBPM. En esta consideración se emiten varias recomendaciones:
    - a. Esperar al menos 8 horas después de la última aplicación de HBPM profiláctica
    - b. La tromboprofilaxis se debe evitar cuando se obtenga un aspirado hemático.
    - c. La extracción del catéter peridural debe de hacerse cuando el efecto del antitrombótico es más bajo (antes de aplicar la siguiente dosis).
    - d. Esperar por lo menos 2 horas después del retiro del catéter antes de administrar la siguiente dosis de antitrombótico.

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, recomienda el siguiente esquema de tromboprofilaxis, con un nivel de evidencia 1 (tabla 6).

<b>Grupo</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>
HBPM	<b>Dalteparin</b>	<b>5,000 U cada 24 hrs.</b>
	<b>Enoxaparina</b>	<b>40 mg cada 24 hrs.</b>
	<b>Tinzaparin</b>	<b>4,500 U cada c24 hrs.</b>
Antagonista del factor Xa	<b>Fondaparinux</b>	<b>2.5 mg cada 24 hrs.</b>
HNF	<b>Heparina</b>	<b>5,000 U cada 8 hrs.</b>

Tabla 6.- Fármacos y dosis recomendadas para tromboprofilaxis

### ***Contraindicaciones para la tromboprofilaxis***

Existen algunas contraindicaciones relativas para la tromboprofilaxis y tratamiento de ETV, los cuales se muestran en la tabla 7.

<b>Contraindicaciones relativas</b>
<b>Sangrado reciente del SNC</b>
<b>Lesión espinal o medular con riesgo de sangrado</b>
<b>Sangrado activo, más de 2 unidades administradas en 24 hrs.</b>
<b>Sangrado clínico medible durante más de 48 hrs.</b>
<b>Trombocitopenia (&lt; 50,000)</b>
<b>Disfunción plaquetaria severa (uremia, displasia hematopoyetica, medicamentos)</b>
<b>Cirugía reciente con alto riesgo de sangrado</b>
<b>Coagulopatía</b>

Tabla 7. Lista de contraindicaciones relativas para tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico para ETV.

### *Cambio en la actitud del personal médico para el uso óptimo de tromboprofilaxis*

En un estudio realizado en el Hospital Ángeles del Pedregal<sup>34</sup> se observó la baja frecuencia de tromboprofilaxis en cada grupo de riesgo. Tenemos así que se realizó profilaxis en el grupo de bajo riesgo 16%, riesgo moderado 33%, riesgo alto 53% y riesgo muy alto 64%. Sin embargo en este estudio la tromboprofilaxis farmacológica únicamente se observó en el 15% de todos los grupos de riesgo. Otro estudio realizado en la Fundación Médica Sur, únicamente el 22.2% de los enfermos recibieron tromboprofilaxis de acuerdo al los lineamientos de la ACCP<sup>35</sup>. Los autores sugieren: “una campaña de educación intensa y proactiva... para crear consciencia del problema”.

En una encuesta<sup>36</sup> realizada en el Congreso Nacional de Cirugía General se concluyó: “Continuar con la difusión de nuevos métodos diagnósticos y las medidas preventivas de la ETV...”

En el 2006 se publicó un estudio clínico controlado aleatorizado con duración de 4 años realizado en el hospital de la mujer de Brigham<sup>37</sup>. En el que se sugería la tromboprofilaxis de manera automatizada, en el expediente electrónico. Se observó una reducción del 41% en la incidencia de ETV evaluado a 90 días del inicio del programa. Así mismo en el 2008 se publicó un estudio<sup>38</sup> que confirmó la utilización de sistemas computacionales, que recomienden la tromboprofilaxis, para aumentar el porcentaje de pacientes cubiertos.

También se ha observado que las medidas educativas elevan hasta en un 15% el uso de tromboprofilaxis en pacientes con enfermedades médicas<sup>39</sup>.

En el 2005 se realizó una revisión sistemática de las estrategias para incrementar el uso de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados<sup>40</sup>, concluyendo que para aumentar el índice de tromboprofilaxis es necesario realizar diversas medidas simultáneamente, como: sistemas electrónicos que sugieran la tromboprofilaxis óptima, auditoria y retroalimentación, control de calidad y educación al personal médico.



## Hipótesis

- Ha.- Si se realiza difusión de la profilaxis para eventos tromboembólicos venosos entonces la incidencia de ellos disminuye.
- H0.- Si se realiza difusión de la profilaxis para eventos tromboembólicos venosos entonces la incidencia de ellos no se modifica

## Objetivos

1. Medir el incremento en la utilización de tromboprofilaxis farmacológica, como consecuencia de la intervención educativa.
2. Medir la incidencia de eventos tromboembólicos venosos de la población estudiada antes de la intervención
3. Medir la incidencia de eventos tromboembólicos venosos de la población estudiada antes de la intervención y dividida en grupos de riesgo
4. Medir la incidencia de eventos tromboembólicos venosos de la población estudiada después de la intervención
5. Medir la incidencia de eventos tromboembólicos venosos de la población estudiada después de la intervención y dividida en grupos de riesgo
6. Medir el valor de la intervención en los eventos tromboembólicos venosos de acuerdo a cada grupo de riesgo
7. Medir el valor de la intervención en el índice de profilaxis de acuerdo a cada grupo de riesgo

## Material y Métodos

### *Diseño Experimental*

Es un ensayo clínico de prevención, prospectivo.

### *Universo de Trabajo*

El estudio se realizó en el Centro Médico ABC Campus Observatorio durante el periodo de tiempo que comprendió desde el 1° de mayo del 2007 al 30 de abril del 2008.

### *Descripción de las variables*

- Variable independiente:
  - Intervención educativa: Se refiere a la educación del personal médico (especialista o en formación) respecto al adecuado uso de la tromboprofilaxis en pacientes quirúrgicos. Esta intervención estará presente durante la segunda mitad del estudio.
  
- Variables dependientes:
  - TVP: Es la incidencia de trombosis venosa profunda
  - TEP: Es la incidencia de tromboembolia pulmonar

- TEP Fatal: Es la incidencia de tromboembolia pulmonar directamente relacionada con la muerte del paciente.
- Profilaxis: Intervención que recibió el paciente para prevenir ETV; se divide en mecánica y farmacológica.
  - Mecánicas:
    - *Medias antiembólicas (MAE)*: Medias de compresión graduada en miembros pélvicos hasta el muslo para evitar estasis venosa. Se medirá su uso o no.
    - *Neumática*: Dispositivo de compresión en miembros pélvico hasta el muslo, con un sistema de compresión neumática alterna, para evitar estasis venosa. Se medirá su uso o no.
    - Filtro VC: Interrupción endovascular de la vena cava inferior para evitar TEP. Se medirá su uso o no.
  - Farmacológicas: Uso de algún método posológico para realizar tromboprofilaxis. Se medirá su uso o no. Se dividió de acuerdo a la sustancia activa utilizada.
    - *Enoxaparina*.- Heparina de bajo peso molecular.
    - *Nadroparina*.- Heparina de bajo peso molecular.
    - *HNF*.- Heparina no fraccionada.
    - *ACO*.- Anticoagulación oral, inhibidores de vitamina K.

- Variables intercurrentes: Estas variables se medirán cuando estén presentes en algún individuo y se ajustará por tanto el grupo de riesgo al que pertenece.
  - Hipercoagulabilidad: Con diagnóstico realizado de: Factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina 20210A, mutación de la metil tetrahidrofolato reductasa (MTHFR), deficiencia de proteínas C y S coagulométricas, mutación de antitrombina III, hiperhomocisteinemia y presencia de anticoagulante lúpico..
  - Trauma: Asociado al ingreso del paciente.
  - Quemadura: Asociada al ingreso del paciente.
  - Lesión medular: Asociada al ingreso o previamente con lesión medular.
  - Cáncer: Diagnosticado histopatológicamente. No se contó a pacientes que ingresaron y durante la estancia se les diagnosticó neoplasia maligna
  - Antecedentes TVP: Paciente con diagnóstico previo, corroborado, de trombosis venosa profunda
  - Antecedentes TEP: Paciente con diagnóstico previo, corroborado, de tromboembolia pulmonar

### ***Selección de la muestra***

Se realizó un muestreo estratificado por grupos de riesgo para el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos. Divididos en grupos de riesgo moderado, alto y muy alto. Este muestreo se realizó 6 meses previos a la intervención y seis meses después del inicio de la intervención.

### *Criterios de selección*

Los pacientes estudiados fueron sometidos a los siguientes criterios:

- *Criterios de inclusión:*
  - Pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio.
  - Pacientes que ingresaron teniendo como médico responsable a un cirujano general, cirujano plástico, cirujano cardiotorácico, cirujano oncólogo, cirujano vascular o cirujano de colon y recto.
  - Paciente al que se realizó intervención quirúrgica mayor
  
- *Criterios de no inclusión:*
  - Pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.
  - Pacientes de cirugía ambulatoria
  - Pacientes con procedimiento menores
  - Pacientes que ingresaron al servicio de ortopedia, ginecología, oftalmología, otorrinolaringología, medicina interna y neurocirugía
  
- *Criterios de exclusión:*
  - Pacientes que se les realizó únicamente procedimiento endoscópico de tubo digestivo.

### *Procedimientos*

El levantamiento de datos de cada paciente se hizo en base al expediente médico electrónico, hasta que el paciente fue dado de alta. Los datos capturados de cada paciente fueron:

- **Episodio:** Número de expediente electrónico asignado.
- **Días:** Días de estancia intrahospitalaria.
- **Alta:** Día del egreso del paciente.
- **Descripción especialidad:** Especialidad del médico tratante responsable del paciente.
- **Diagnóstico:** De acuerdo a la clasificación del Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 9.
- **Procedimiento:** Principal procedimiento realizado al paciente, sin embargo aunque se pudieron haber practicado otros durante el internamiento, únicamente se registró el principal.
- **Comorbilidad:** Patología asociada al ingreso del paciente
  - *Hipercoagulabilidad*
  - *Trauma*
  - *Quemadura*
  - *Lesión medular*
  - *Cáncer*
  - *Antecedentes TVP*
  - *Antecedentes TEP*

- **Profilaxis:** Intervención que recibió el paciente para prevenir evento tromboembólico venoso.
  - *MAE*
  - *Neumática*
  - *Enoxaparina*
  - *Nadroparina*
  - *Heparina no fraccionada*
  - *Anatgonista de vitamina K*
  - *Filtro VC*
  
- **Morbilidad:**
  - *TVP*
  - *TEP*
  
- **Mortalidad:** Mortalidad asociada directamente a un evento de tromboembolia pulmonar fatal.
  
- **Factores de riesgo:**
  - **Fijos.-** Factores de riesgo inherentes a una persona y a un procedimiento
    - 1 Procedimiento mayor
    - 2 Procedimiento mayor + edad mayor a 40 años
  - **Variables.-** Factores de riesgo que confieren riesgo para evento tromboembólico venoso
    - Número de factores de comorbilidad



- **Riesgo.**- Fijos + variables.
  - 1.- Moderado
  - 2.- Alto
  - **3 o más.**- Muy alto

### *Intervención*

El estudio se dividió en dos fases. La primera constó en la recopilación de datos durante seis meses (periodo entre el 1° de mayo del 2007 al 31 de octubre del 2007), sin ninguna intervención.

La segunda fase (periodo entre 1° de noviembre del 2007 al 30 de abril del 2008) estuvo modificada por nuestra intervención educativa, la cual consistió en:

- Colocación de información en formato de póster (anexo 1), durante los 6 meses de la segunda fase. Los sitios de exposición de los posters fueron:
  - Cada central de enfermería
  - Vestidor de quirófanos centrales
  - Área de descanso de quirófano
  - Área de descanso de médicos
  - Todas las aulas de enseñanza
  - Sala de juntas de los residentes de cada especialidad
  - Residencia médica
  - Auditorio
  - Unidad de recuperación postquirúrgica

- Publicación de dicho póster en el Boletín Médico ABC, del 2007 (anexo 1), distribuido por la dirección médica, la presidencia del cuerpo médico y la coordinación de la dirección médica del Centro Médico ABC, con un tiraje de 1,000 ejemplares. Dicha publicación tiene circulación en todos los consultorios privados de los médicos adscritos a la institución, además se encuentra disponible en el área de quirófanos, dentro del departamento de enseñanza médica y la sociedad médica.

### *Análisis Estadístico*

El análisis estadístico constó de dos fases. La primera una fase descriptiva y la segunda, analítica.

#### *Fase descriptiva*

Se hizo referencia al número total de pacientes, distribución por sexo, edad promedio, días de estancia intrahospitalaria. Así como el análisis descriptivo entre los grupos antes y después de la intervención educativa.

También se estudió al servicio quirúrgico que ingresaron, los diez diagnósticos y procedimiento más frecuentes. Así como la distribución de los factores de comorbilidad y el método de profilaxis utilizado antes y después de la intervención educativa.

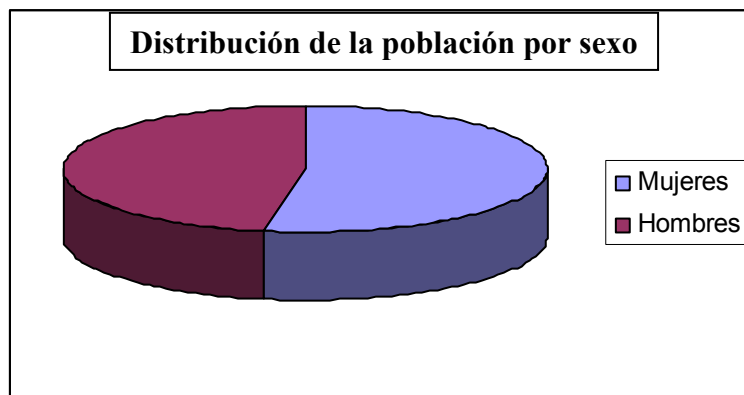
*Fase analítica*

Se estudió, debido a la distribución de la población, con pruebas estándar y no paramétricas dependiendo el caso. Cada prueba utilizada para el análisis se menciona dentro de los resultados.

## Resultados

Dentro del periodo comprendido entre el 1° de mayo del 2007 y el 30 de abril del 2008, se hospitalizaron en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio, un total de 11,583 pacientes, de los cuales 2,909 cumplieron con los criterios de inclusión. El grupo antes de la intervención educativa consta de 1,545 pacientes, mientras que el grupo estudiado después de la intervención educativa contiene 1,364 pacientes.

La distribución en el grupo total por sexo fue: 52.9% mujeres y 47.1 % hombres, como se observa en la gráfica 1.



Gráfica 1. Distribución de la población por sexo.

La edad promedio de toda la población fue de 47.66 años, con una desviación estándar de 17.85 años. Al comparar la edad promedio antes y después de la intervención no se observaron diferencias estadísticamente significativas al realizar una prueba de hipótesis, obteniendo una p de 0.513.

Los pacientes de ambos grupos estuvieron internados en promedio 3.18 días. Al comparar con una prueba t de Student, se observó una pequeña diferencia entre ambos grupos, sin embargo no se obtuvo una p estadísticamente significativa ( $p=0.051$ ), por lo que ambos grupos tuvieron una estancia similar (tabla 8).

Característica	Total	Pre-intervención	Post-Intervención	P
Edad (años)	<b>47.66</b>	<b>47.46</b>	<b>47.90</b>	<b>0.513</b>
EIH* (días)	<b>3.18</b>	<b>3.03</b>	<b>3.35</b>	<b>0.051</b>

Tabla 8. Distribución de edad y tiempo de estancia hospitalaria.

El principal servicio al que ingresaron los pacientes fue cirugía general, seguida de cirugía oncológica (tabla 9). Así mismo en las tablas 10 y 11 se observan los diez diagnósticos y procedimiento más frecuentes.

Servicio	Casos	Porcentaje
Cirugía General	<b>2,349</b>	<b>81.08</b>
Cirugía Oncológica	<b>317</b>	<b>10.94</b>
Cirugía Plástica	<b>178</b>	<b>6.14</b>
Proctología	<b>31</b>	<b>1.07</b>
Cirugía Máxilofacial	<b>17</b>	<b>0.59</b>
Cirugía Vasculare	<b>3</b>	<b>0.10</b>
Cirugía de Tórax	<b>2</b>	<b>0.07</b>
TOTAL	<b>2,897*</b>	<b>100.00</b>

Tabla 9. Número de casos por servicio de ingreso (\* los casos faltantes fueron valores "Missing").

\* EIH: Estancia intrahospitalaria.

Diagnóstico	Frecuencia
Esofagitis por reflujo	163
Colelitiasis con colecistitis no específica	141
Hernia inguinal unilateral	105
Colelitiasis con colecistitis aguda	94
Obesidad mórbida	91
Apendicitis aguda no específica	87
Hernia inguinal bilateral	63
Neoplasia maligna de la mama no específica	59
Enfermedad por reflujo esofágico	58
Hemorroides interna no específicas	48

Tabla 10. Los diez diagnósticos más frecuentes de ingreso.

Procedimiento	Frecuencia
Colecistectomía laparoscópica	334
Funduplicatura laparoscópica	233
Hemorroidectomía	155
Apendicectomía laparoscópica	131
Derivación gastro-yeyunal laparoscópica	82
Plastía inguinal con malla	48
Sigmoidectomía	40
Mastectomía simple	35
Apendicectomía abierta	33
Hemicolectomía izquierda	31

Tabla 11. Los diez procedimientos más frecuentes de ingreso.

Durante la recopilación de datos, se observaron diferencias significativas entre las comorbilidades de cada grupo, lo que contribuye a un sesgo para la evolución de los pacientes. En la tabla 12, se observa el número de pacientes que presentaron cada una de las comorbilidades estudiadas, así como el total de casos. Los valores de P se obtuvieron con Z de proporciones.

Comorbilidad	Pre-intervención	Post-intervención	Total	P
Cáncer	253	209	462	0.489
Trauma	8	39	47	0.000
Antecedente de TVP	6	14	20	0.000
Quemadura	11	3	14	0.000
Antecedente de TEP	3	7	10	0.881
Hipercoagulabilidad	3	6	9	0.881
Lesión medular	1	2	3	0.020

Tabla 12. Distribución de la comorbilidad en los pacientes estudiados (Los resultados marcados son estadísticamente significativos y contribuyen a un sesgo para los resultados).

La distribución de la población en grupos de riesgo se resume en la tabla número 13. Como podemos observar únicamente el grupo de muy alto riesgo se obtuvo un P estadísticamente significativa.

Riesgo	Pre-intervención	Porcentaje	Post-intervención	Porcentaje	P
Moderado	506	32.75%	415	30.42%	0.167
Alto	802	51.19%	728	53.37%	0.382
Muy alto	237	15.33%	221	16.20%	0.01

Tabla 13. Distribución según grupo de riesgo antes y después de la intervención.

Al estudiar a los dos grupos de acuerdo al método de tromboprofilaxis obtuvimos que 1,044 pacientes utilizaron medias TED antes de la intervención educativa y este número disminuyó a 776 después de la intervención educativa. Así como en el caso del sistema de compresión neumático intermitente, 57 pacientes las utilizaron antes de la intervención y el número aumento 72 después de la intervención educativa (tabla 14). Los valores de P se obtuvieron con Z de proporciones y ambos son estadísticamente significativos.

Tromboprofilaxis mecánica	Pre-intervención	Porcentaje	Post-intervención	Porcentaje	P
Medias TED	1,044	67.57%	776	56.89%	0.01
Neumáticas	57	3.68%	72	5.27%	0.0008

Tabla 14. Tromboprofilaxis mecánica en los dos grupos.

La tromboprofilaxis farmacológica se observa detalladamente en la tabla número 15. Los valores de P se obtuvieron con Z de proporciones. En el grupo de enoxaparina se observa un aumento del uso de tromboprofilaxis de 76.51% después de la intervención educativa, con una P estadísticamente significativa de 0.000.

Tromboprofilaxis farmacológica	Pre-intervención	Porcentaje	Post-intervención	Porcentaje	P
Enoxaparina	102	6.60%	159	11.65%	0.000
Nadroparina	0	0%	4	0.29%	0.446
HNF	1	0.06%	2	0.14%	0.471
Antagonista vitamina K	7	0.45%	9	0.65%	0.239
Filtro VC	3	0.19%	1	0.07%	0.454

Tabla 15. Tromboprofilaxis farmacológica en los dos grupos.



Desde el punto de vista clínico antes de la intervención educativa se presentaron dos TVP (0.13%) y cuatro TEP (0.26%) [6 ETV (0.4%)] y después de la intervención educativa solo se presentó un caso de TEP (0.07%); observándose una disminución del 83% en ETV después de la intervención educativa, sin embargo al realizar una prueba de chi cuadrada la P no resultó ser estadísticamente significativas ( $p=0.76$ ), debido al pequeño número de casos estudiados.

Durante el desarrollo del estudio no se presentaron casos fatales asociados directamente a eventos tromboembólicos venosos.

En el caso de TEP encontramos que la intervención educativa generó un factor de protección 0.62 (OR[0.37]IC95%0.039-3.62,P0.3), mientras que en el caso de TVP no fue posible determinar el riesgo al presentar una de las celdas tetracóricas vacías.

Cabe mencionar que como hallazgo interesante del estudio se observó que la suspensión preoperatoria del uso de inhibidores de vitamina K sin la administración de tromboprofiláxis farmacológica con HBPM o HNF, generó un aumento de 1,497 veces en el riesgo de ETV (OR[1,497]IC95%167.2-40,780,P0.000).

## Discusión

En el grupo preintervención existió una incidencia de ETV de 0.38%, mientras que en el grupo postintervención existió una incidencia de 0.07%. Todos los pacientes que presentaron ETV pertenecían al grupo de alto riesgo, tanto en el grupo de pre como de post-intervención.

Es difícil comparar a estos pacientes con la incidencia reportada en la literatura, ya que al realizar el estudio generamos un sesgo al segregar a los pacientes de bajo y nulo riesgo.

Sin embargo, como lo han reportado; **Error! Marcador no definido.;** **Error! Marcador no definido.;** **Error! Marcador no definido.;** **Error! Marcador no definido.** en algunos estudios de intervención educativa; la frecuencia del uso de tromboprofilaxis aumenta significativamente, además de que la incidencia de ETV disminuye. En nuestro caso no es estadísticamente significativa debido al bajo número de casos identificados. Esto abre una posibilidad para continuar el estudio con un modelo metodológico de casos y controles.

En la literatura se reporta que la mayor incidencia de ETV se desarrollan en pacientes internados en la terapia intensiva. Se recomienda que este estudio continúe con el grupo de pacientes no quirúrgicos del hospital.

## Conclusiones

La enfermedad tromboembólica venosa es un importante problema de salud. Resultando en morbilidad y mortalidad elevada, además de incrementar los costos hospitalarios. A pesar de que día a día existe nueva información, creemos que existe suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de tromboprofilaxis en muchos, si no en la mayoría, de los pacientes hospitalizados.

Las recomendaciones aceptadas son:

- En pacientes de bajo riesgo NO se recomienda el uso de tromboprofilaxis (Recomendación 1C+).
- En pacientes de riesgo moderado se recomienda el uso de HBPM ( $\leq 3,400$  U cada 24 hrs.) o HNF (5,000 U cada 12 hrs.) (Recomendación 1A).
- En pacientes de riesgo alto se recomienda el uso de HBPM ( $\leq 3,400$  U cada 24 hrs.) o HNF (5,000 U cada 12 hrs.) (Recomendación 1A), combinado con sistema de compresión neumática intermitente o medias antiembólicas (Recomendación 1C+).
- En pacientes sometidos a procedimientos de cirugía general con un alto riesgo de sangrado se recomienda el uso de medias de compresión neumáticas intermitentes o de medias antiembólicas, inicialmente hasta que el riesgo de sangrado disminuya (Recomendación 1A).

- En pacientes seleccionados de alto riesgo, que fueron sometidos a procedimientos oncológicos, se recomienda el uso de HBPM después del egreso del paciente (Recomendación 2A).

Por otra parte, la intervención educativa realizada a lo largo de seis meses en el Centro Médico ABC tuvo como resultado un aumento en el uso del sistema neumático de compresión intermitente, además de un incremento del 76.51% el uso de tromboprofiláxis farmacológica, principalmente en el grupo de enoxaparina.

Así mismo se observó una reducción del 83% en la incidencia de ETV después de la intervención educativa; además se documentó un incremento en el riesgo de ETV de 1,497 veces cuando se suspendieron los antagonistas de la vitamina K sin utilizar concomitantemente algún otro medio de tromboprofiláxis farmacológica.

Debido a los buenos resultados que se obtuvieron mediante la intervención educativa, recomendamos que las medidas educativas se implementen como un programa permanente de educación en nuestra institución.

**Anexo 1**

Nivel de recomendación según la publicación de la ACCP, 2008.

Nivel de Evidencia	Grado de recomendación	
	Grado 1	Grado 2
A: ECC sin limitaciones importantes y con resultados consistentes	<b>Fuerte (Clara)</b>	<b>Intermedia (Poco clara)</b>
B: ECC con limitantes importantes y con resultados inconsistentes	<b>Fuerte (Clara)</b>	<b>Pobre (Poco clara)</b>
C+: Evidencia muy fuerte de estudios observacionales	<b>Fuerte (Clara)</b>	-----
C: Estudios observacionales	<b>Intermedia (Clara)</b>	<b>Muy pobre (Poco clara)</b>

ECC: Estudio clínico controlado.



RECOMENDACIONES DE TROMBOPROFILAXIS VENOSA EN MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL CENTRO MÉDICO ABC

Criterios Clínicos	Nivel de Riesgo	Recomendaciones de Tromboprofilaxis
Cirugía menor (< 30 min.) en pacientes <40 años sin factores de riesgo	Bajo	Movilización Temprana, Medias Elásticas Antiembólicas (MEA)
1 Cirugía menor en paciente <40 años con factores de riesgo 2 Cirugía menor o mayor en pacientes 40-60 años, sin factores de riesgo 3 Trauma menor sin factores de riesgo 4 Condiciones médicas menores sin factores de riesgo	Moderado	HNF 5,000 UI/SC c/12 horas o HBPM ≤3,400 UI/SC c/24 horas (Enoxaparina 30 mg./SC c/24 horas) + MEA o aparato de compresión neumática intermitente (ACNI)
1 Cirugía menor o mayor en pacientes >60 años con o sin factores de riesgo 2 Cirugía menor o mayor en paciente >40 años con factores de riesgo (obesidad, antecedentes de ETEV, cáncer o estados de hipercoagulabilidad) 3 Padecimientos médicos mayores: cardíacos, pulmonares, cáncer y enfermedad intestinal inflamatoria 4 Trauma mayor 5 Quemaduras 6 Trauma menor con factores de riesgo 7 Condiciones médicas menores con factores de riesgo 8 Catéteres venosos centrales en pacientes oncológicos	Alto	HNF 5,000 UI/SC c/8 horas o HBPM >3,400 UI/SC c/24 horas (Enoxaparina 40mg./SC c/24 horas) + MEA o ACNI
1 Cirugía mayor pélvica o abdominal por cáncer 2 Cirugía y trauma mayor o padecimientos médicos con antecedentes de ETEV o trombofilia 3 Artroplastias de cadera o rodilla 4 Fracturas o cirugía ortopédica mayor en pelvis, cadera o miembros inferiores 5 Amputaciones mayores de miembros inferiores 6 Trauma raquimedular (para o cuadripléjicos) 7 Parálisis de miembros inferiores o secuelas hemipléjicas post infarto cerebral	Muy alto	HNF 5,000 UI/SC c/8 horas o HBPM >3,400 UI/SC c/24 horas (Enoxaparina 40mg./SC c/24 horas) o HBPM 3,000 UI/SC c/12 horas (Enoxaparina 30mg./SC c/12 horas) + MEA o ACNI

**Abreviaturas**  
 Cirugía: General, urológica, ginecológica, cardioráica, vascular o neurológica  
 HNF: Heparina no fraccionada  
 HBPM: Heparina de bajo peso molecular  
 ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa

**Contraindicaciones:**  
 Hipersensibilidad a heparínicos  
 Sangrado mayor activo  
 Riesgo de hemorragia (coagulopatía hemorrágica)  
 Historia de hemorragia reciente  
 Hipertensión arterial no controlada  
 Cirugía intraocular o intracraneal reciente  
 Punción lumbar o anestesia epidural en las últimas 12 horas

**Advertencia:** Dado que las heparinas se eliminan por vía renal, el paciente con insuficiencia renal (depuración de creatinina <30ml./min.) requiere un ajuste especial de la dosis.

1. Agend W, Turpie A. Prevention of Venous Thromboembolism. A Pocket Guide. Published by Remedica. Chicago, Ill, USA, 2005°  
 2. Geerts WH, Pirineo GF, Heit JA., et al. Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 338S-400S

RECOMENDACIONES DE TROMBOPROFILAXIS VENOSA EN MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL CENTRO MÉDICO ABC

Criterios Clínicos	Nivel de Riesgo	Recomendaciones de Tromboprofilaxis
Cirugía menor (<30 min.) en pacientes < 40 años sin factores de riesgo	Bajo	Mobilización Temprana, Medias Elásticas Antiembólicas (MEA)
Cirugía menor en pacientes < 40 años con factores de riesgo	Moderado	HNF 5,000 UI/SC c/12 horas o
Cirugía menor o mayor en pacientes 40-60 años, sin factores de riesgo		HBPM ≥ 3,400 UI/SC c/24 horas (Enoxaparina 30 mg./SC c/24 horas) + MEA o aparato de compresión neumática intermitente (ACNI)
Trauma menor sin factores de riesgo	Alto	
Condiciones médicas menores sin factores de riesgo		
Cirugía menor o mayor en pacientes > 60 años con o sin factores de riesgo		
Cirugía menor o mayor en pacientes > 40 años con factores de riesgo (obesidad, antecedentes de ETEV, cáncer o estados de hipercoagulabilidad)		
Padecimientos médicos mayores: cardíacos, pulmonares, cáncer y enfermedad intestinal inflamatoria		
Trauma mayor	Muy alto	HNF 5,000 UI/SC c/8 horas o
Quemaduras		HBPM > 3,400 UI/SC c/24 horas (Enoxaparina 40mg./SC c/24 horas) + MEA o ACNI
Trauma menor con factores de riesgo		
Condiciones médicas menores con factores de riesgo		
Catéteres venosos centrales en pacientes oncológicos		
Cirugía mayor pélvica o abdominal por cáncer		
Cirugía y trauma mayor o padecimientos médicos con antecedentes de ETEV o trombofilia		
Artroplastias de cadera o rodilla		
Fracturas o cirugía ortopédica mayor en pelvis, cadera o miembros inferiores		
Amputaciones mayores de miembros inferiores		
Trauma raquímedular (para o cuadripléjicos)		
Parálisis de miembros inferiores o secuelas hemipléjicas post-infarto cerebral		

Abreviaciones:  
 Cirugía: General, urológica, ginecológica, cardiotorácica, vascular o neurológica  
 HNF: Heparina no fraccionada  
 HBPM: Heparina de bajo peso molecular  
 ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa



- Contraindicaciones:
- Hipersensibilidad a heparínicos
  - Sangrado mayor activo
  - Riesgo de hemorragia (coagulopatía hemorrágica)
  - Historia de hemorragia reciente
  - Hipertensión arterial no controlada
  - Cirugía intraocular o intracraneal reciente
  - Punción lumbar o anestesia epidural en las últimas 12 horas

Advertencia: Dado que las heparinas se eliminan por vía renal, el paciente con insuficiencia renal (depuración de creatinina <30ml./min.) requiere un ajuste especial de la dosis.

Referencias:  
 1. Agend W, Turpie A. *Prevention of Venous Thromboembolism. A Pocket Guide.* Published by Remedica, Chicago, Ill. USA, 2005  
 2. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. *Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.* Chest 2004; 126: 338S-400S

Elaboró: Dr. Guillermo A. Rojas Reyna  
 Coordinador Cirugía Centro Médico ABC

El Centro Médico ABC se ha afiliado a la red de hospitales del Methodist International, la cual se está consolidando como modelo y punto de referencia para hospitales locales, regionales y mundiales.

## Bibliografía

1. \* Ramazi Dino W., Leeper Kenneth V. "DVT and Pulmonary Embolism: Part 1. Diagnosis". Am Fam Physician. Vol 69, Num.12, June 15 2004, Pp.2829-2837.
2. \* Cervantes J. Et. al. "Virchow's Legacy: Deep Vein Trombosis and Pulmonary Embolism". World J Surg 2005;29:S30-S34.
3. \* Link R. "Venous Thromboembolism: Mechanism, Treatment and Public Awareness. National Heart, Lung and Blood Institute Programs for Deep Vein Thrombosis". Atheroscler Thromb Vasc Biology. 2008;28;392-393.
4. \* <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-HL-04-005.html>.
5. \* <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-HL-05-014.html>.
6. \* <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-AG-07-002.html>.
7. \* Hirsh J. Et. al. "Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, 8<sup>th</sup> Edition. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." Chest. June 2008 Suppl.
8. \* Wakefield T. Et. Al. "Venous Thromboembolism: Mechanism, Treatment and Public Awareness. Mechanisms of Venous Thrombosis and Resolution". Atheroscler Thromb Vasc Biology. 2008;28;387-391.
9. \* Hrachovinova I. Et. Al. "Interaction of P-selectin and PSGL-1 generates microparticles that corrects hemostasis in mouse model of hemophilia". Nat Med 2003;9:1020-1025.



10. \* Kaboli P. "DVT Prophylaxis and anticoagulation in the surgical patient". *Med Clin N Am* 87 (2003)77-110.
11. \* Liem T, Et. Al. "First episode and Recurrent Venous Thromboembolism: Who is Identifiably at Risk?". *Sem Vasc Surg*. September 2008;21(3):132-138.
12. \* Rojas G. Et. Al. "Trombosis venosa profunda. Quince años de Experiencia: factores de riesgo, trombofilicos y marcadores tumorales" *Rev Mex Angiol* 2004;32(4):108-118.
13. \* Guyatt G., Et. Al. "Grades of recommendation for antithrombotic agents". *Chest*. 2001 Jan;119(1 Suppl):3S-7S
14. \* Geerts William H, Et. al. "Prevention of Venous Thromboembolism: The Seventh ACCP Conference of Antithrombotic and Thrombolytic Therapy" *Chest* 2004; 126:338-400.
15. \* Cohen A. Et. Al. "Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinacional cross-sectional study". *Lancet* 2008;371;371-394.
16. \* Sandler D., ET. Al. "Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis?" *J R Soc Med* 1989;82:203-5.
17. \* Collins R, Et. al. "Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: overview of results of randomized clinical trials in general, orthopedic and urologic surgery". *NEJM* 1988; 318: 1162-1173.

18. \* Mismetti Et. al. "Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery". Br J Surg 2001; 88: 913-930.
19. \* Clagett Et. al. "Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: Results of a meta-analysis". Ann Surg 1988; 208: 227-240.
20. \* Bauer Kenneth. "New Anticoagulant". Hematology 2006;450-456.
21. \* Gross P. Et. Al. "Thromboembolism: Mechanism, Treatment and Public Awareness. New anticoagulants for treatment of venous Thromboembolism". Atheroscler Thromb Vasc Biology. 2008;28;380-386.
22. \* Nutescu E. Et. Al. "New Anticoagulant Agents: Direct Thrombin Inhibitors". Cardiol Clin 26(2008);196-187.
23. \* Brunton L. Et. Al. "Goodman and Gilman's. Manual of Pharmacology and Therapeutics". McGraw-Hill. 2008;949-959.
24. \* Borris L.C. "New compounds in the Management of Venous Thromboembolism after Orthopedic Surgery: Focus on Rivaroxaban". Review. Vasc Health Risk Managent 2008;4(4):855-862.
25. \* Ericksson, Et. al. "Rivaroxaban cersus Enoxaparin for Thromboprophilaxis after Hip Arthroplasty". NEJM 2008;358:2765-75.
26. \* Agnelli G. Et. Al. "Treatment of Proximal Deep Vein Thrombosis With the Oral Direct factor Xa Inhibitor Rivaroxaban (BAY 59-7939): The ODIXa-DVT (Oral Direct factor Xa Inhibitor Rivaroxaban BAY 59-7939 in Patients with Acute Symptomatic Deep Vein Thrombosis) Study. Circ 2007;116:180-187.

27. \* Bergqvist D. Et. al. "Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer". N Eng J Med 2002; 346:975-980.
28. \* Anaya D. "Thrombosis and Coagulation: Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Prophylaxis". Surg Clin N Am 85 (2005) 1163-1177.
29. \* Lyman G. "American Society of Clinical Oncology Guidelines: Recommendation for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients with Cancer. J Clin Oncol 2007. 25;34:1-16.
30. \* Ying Lee AY. "Cancer and venous thromboembolism: prevention, treatment and survival". J Thromb Thmbolysis (2008) 25:33-36.
31. \* NCCN "Clinical guidelines in Oncology. Venous Thromboembolic Disease". V.1.2008. www.nccn.org
32. \* Rojas G. Et. al. "Evolución histórica de la interrupción quirúrgica de la vena cava. Experiencia de los autores". An Med Asoc Med Hosp ABC 2003;48(4);210-215.
33. \* Rojas G. Et. Al. "Influencia de las heparinas de bajo peso molecular en las indicaciones para la interrupción quirúrgica de la vena cava". Rev Mex Angiol 2004;32(3):66-70.
34. \* Pérez-García A. Et. Al. "Tromboprofilaxis en pacientes quirúrgicos: revisión de 1,500 casos". Cir Ciruj 2004 72;287-291.
35. \* Carrillo E. Et. Al. "¿Hospitales enfermos o pacientes enfermos?. Parte II. Profilaxis en la enfermedad tromboembólica venosa en la Fundación Clínica Médica Sur". Médica Sur, octubre-diciembre 2007, 14:4;176-184.

36. \* Sigler M.L. “Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa: Resultados de una encuesta a cirujanos generales”. *Cirujano General*. 22:4;342-346.
37. \* Paterno M. “Preventing DVT and PE in Hospitalized Patients: Improving a Successful Electronic Alert”. *AMIA 2006 Symposium Proceeding Pages* - 1058.
38. \* Sobieraj D. “Development and Implementation of a Program to Assess Medical Patients’ need for venous Thromboembolism Prophylaxis”: *Am J Health-Sys Pharm*. 2008;65:1755-1760.
39. \* Dobesh P. “Effect of a Clinical Pharmacy Education Program on Improvement in the Quantity and Quality of Venous Thromboembolism Prophylaxis for Medically Ill Patients”. *J Manag care Pharm*. 2005;11(9):755-62
40. \* Tooher R. Et. al. “A Systematic Review of Strategies to Improve Prophylaxis for Venous Thromboembolism in Hospitals”. *Ann Surg* 2005;241:397-415.