



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
“USO DE TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES
ONCOLÓGICOS EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO”.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. DANIELA MARÍN HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. LIZBETT VANESSA GARCÍA MONTES

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL
ESPAÑOL DE MÉXICO



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



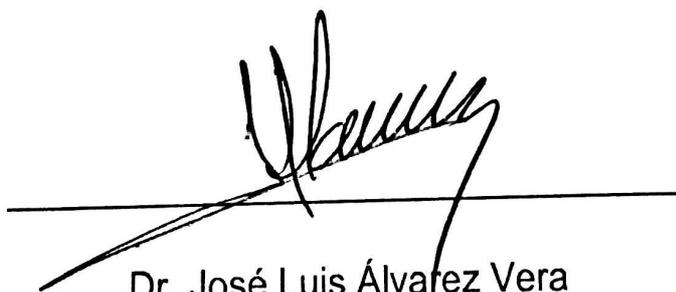
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español de México



Dr. Alejandro Cañizares Macías
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital Español de México



Dra. Lizbett Vanessa García Montes
Asesor de Tesis
Hospital Español de México



Dr. José Luis Álvarez Vera
Asesor de Tesis
Hospital Español de México

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres, quienes me han apoyado incondicionalmente durante este largo trayecto.

A mi esposo que siempre ha estado a mi lado tolerándome y ayudándome a pesar del cansancio.

AGRADECIMIENTOS

Primero me gustaría agradecer a mi asesora de tesis, Dra Vanessa García, por su dedicación, esfuerzo y por regalarme un poco de su tiempo.

A mis compañeros y amigos que colaboraron de alguna forma para escribir esta tesis.

A mi esposo por ayudarme con todo el trabajo tedioso, sin importar las horas que nos llevara.

A los trabajadores del departamento de archivo clínico, que sin importar que era fin de semana me ayudaban con los expedientes.

A todos los que han sido parte de estos cuatro años y me han hecho crecer.

ÍNDICE

Resumen	1
Antecedentes y Marco Teórico	4
Problema de investigación	9
Justificación	10
Pregunta de investigación	10
Hipótesis	11
Objetivos	11
Material y Método	
a) Tipo de estudio	12
b) Población	12
c) Diseño del estudio	12
d) Criterios de selección	14
e) Tamaño de muestra	14
f) Legislación	14
g) Técnicas de instrumentación de recolección	14
Costos	16
Estrategia y análisis estadístico	16
Resultados	
a) Características demográficas	17
b) Análisis bivariado	23
c) Análisis multivariado	26
d) Análisis de variables de Escala de Khorana	28
Discusión	31
Conclusiones	36
Bibliografía	38

RESUMEN

Objetivo

El objetivo del presente trabajo es describir las diferencias entre las indicaciones de tromboprolifaxis utilizadas en pacientes con tumores sólidos atendidos de enero del 2012 a diciembre del 2016 en el Hospital Español de México, en comparación a las dictadas por la escala de Khorana y las recomendaciones de las guías internacionales.

Materiales y método:

Es un estudio de tipo descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

De Enero del 2012 a Diciembre del 2016, los pacientes oncológicos que fueron ingresados por cualquier causa en el Hospital Español de México fueron incluidos, realizando una revisión de los expedientes clínicos y recopilando la información de las características demográficas de cada paciente y de la enfermedad, así como los datos que permitan obtener la estratificación del riesgo de acuerdo a la escala de Khorana, con la finalidad de realizar un análisis bivariado entre el riesgo obtenido por escala de Khorana y el uso o no de tromboprolifaxis y un análisis multivariado para identificar que variable de las recabadas tiene mayor significancia estadística para determinar el riesgo en esta muestra de pacientes.

Resultados

El total de expedientes con diagnóstico de tumor maligno, melanoma maligno, mesotelioma, lesión de sitios contiguos o carcinoma fue de 1690, se excluyeron 642 (37.9%) por ausencia de histopatología o laboratorios, diagnóstico de tumor benigno, primario desconocido, linfoma, mieloma múltiple, leucemia, tiempo de diagnóstico fuera de rango o expediente en archivo muerto, menores de 18 años, expedientes inexistentes o ingresados en asilo. Sólo 1048 (62.1%) expedientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron utilizados para el análisis de datos

El 65.6% (688 pacientes) presentaron riesgo intermedio de desarrollar tromboembolismo según la escala de Khorana, el 26% (273 pacientes) riesgo bajo y el 8.4% (87 pacientes) riesgo alto. Para cada categoría se analizó el uso o no de tromboprolifaxis, sin encontrar significancia estadística.

Se efectuó un análisis bivariado entre el uso de tromboprofilaxis y la presencia o no de tromboembolismo, sin encontrar significancia estadística. De los 179 pacientes que no recibieron tromboprofilaxis el 5% (9 pacientes) presentó tromboembolismo. En el grupo de 869 pacientes que si recibieron tromboprofilaxis 49 pacientes (5.6%) padecieron algún tipo de evento, sin importar el riesgo de tromboembolismo por clasificación de Khorana.

También se realizó el mismo análisis con la clasificación de riesgo de Khorana y la presencia de tromboembolismo, sin encontrarse significancia estadística. Se comparó el uso de cada tipo de tromboprofilaxis utilizada en cada grupo de riesgo de la escala de Khorana para buscar diferencias en cuanto a la prescripción sin encontrarse significancia estadística entre éstos. Se hizo un análisis entre el uso o no de tromboprofilaxis, el riesgo de tromboembolismo calculado por la escala de Khorana y la presencia de tromboembolismo sin encontrar diferencia estadística.

Se analizó cada variable de la escala de Khorana entre las diferentes categorías de riesgo para comprobar su utilidad en población mexicana. En todas las variables se encontró diferencia estadística entre los grupos, excepto en el uso de factores de eritropoyesis ya que no se documentó el uso en ninguno de los 1048 expedientes revisados.

Conclusiones

La presente tesis tuvo como objetivo principal describir las diferencias entre las indicaciones de tromboprofilaxis utilizadas en pacientes oncológicos atendidos de enero del 2012 a diciembre del 2016 en un Hospital Privado de la Ciudad de México en comparación a las dictadas por la escala de Khorana y las recomendaciones de las guías internacionales. El 80.3% de todos los pacientes que fueron seleccionados para el análisis no cumplieron con las recomendaciones establecidas por las guías de práctica clínica europeas y americanas y el foro de anticoagulación.

Por todas estas disparidades en el uso de tromboprofilaxis tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio en el Hospital Español, es necesario tener un protocolo para los pacientes oncológicos, en donde se unifiquen las recomendaciones internacionales y se adapten a nuestra población mexicana. Y así lograr reducir la

presencia de tromboembolismo, que como sabemos es una causa importante de mortalidad en pacientes con cáncer.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La asociación entre trombosis y malignidad fue descrita por primera vez en 1823 por Bouillaud, después en 1865 por Armand Trousseau y ahora es conocida como síndrome de Trousseau. Unos años después Theodor Billroth encontró evidencia histológica de células tumorales en el trombo y sugirió una relación entre la formación de metástasis y la activación del sistema hemostático. Hoy en día, está bien establecido que los pacientes con cáncer presentan mayor riesgo de tromboembolismo arterial y venoso. [1]

En estos pacientes se han identificado tres grupos de factores de riesgo para tromboembolismo venoso, tanto inherentes al paciente como relacionados con el cáncer y el tratamiento. Los primeros incluyen edad avanzada, etnicidad afroamericana, comorbilidades e historia personal de tromboembolismo venoso [2].

Los factores de riesgo relacionados al cáncer incluyen el sitio primario del tumor, la presencia de enfermedad metastásica, presentando la mayor tasa de incidencia a 1 año los pacientes con enfermedad avanzada en cerebro, pulmón, útero, vejiga, páncreas y estómago. Para estos tipos histológicos, la tasa de tromboembolismo venoso es 4 a 13 veces más alto para cáncer metastásico en comparación con enfermedad localizada [3].

Además se han encontrado factores de riesgo asociados al tratamiento, como es el uso de terapia hormonal, cirugía, agentes estimuladores de eritropoyesis, presencia de cateter venoso central, quimioterapia, [4] el uso de terapia dirigida como el bevacizumab, sunitinib y sorafenib, que no sólo aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso sino se han relacionado con trombosis arterial. También la administración de agentes inmunomoduladores como talidomida o lenalidomida y anticuerpos contra el factor de crecimiento epidérmico, cetuximab y panitumumab [2].

El uso de quimioterapia confiere siete veces más riesgo de tromboembolismo venoso, esto es secundario al daño agudo en las paredes de los vasos, daño crónico en el endotelio, disminución de los inhibidores de la coagulación (niveles bajos de proteína C, S y antitrombina) y activación plaquetaria [3].

Los pacientes con cáncer presentan 4.1 veces más riesgo de trombosis [5] y tienen una incidencia acumulada a dos años de 0.8-8%. De los pacientes con cáncer

hospitalizados, el 5.4% presentará un evento de tromboembolismo venoso [3]. La presencia de tromboembolismo tiene implicaciones importantes, las cuales incluyen; anticoagulación crónica, retraso en la aplicación de quimioterapia, riesgo aumentado de recurrencia, riesgo de sangrado por la anticoagulación, decremento en la calidad de vida y consumo elevado de recursos médicos [4].

También confiere una peor tasa de respuesta, menor sobrevida libre de progresión y sobrevida en general [3]. La mayor importancia recae en la asociación con mortalidad a corto y largo plazo, de hecho es la segunda causa de muerte en pacientes oncológicos [6]. En un estudio del Registro de Cáncer Holandés se documentó un aumento de 2.2 veces más en la mortalidad en comparación con población sin cáncer. [5]

Se han asociado un gran número de biomarcadores con la presencia de tromboembolismo venoso en pacientes con cáncer. Éstos reflejan activación del sistema de coagulación como el Dímero D y P selectina o un aumento en el potencial de inflamación, como proteína C reactiva, cuenta de leucocitos, plaquetas y niveles de hemoglobina. Sin embargo, existen limitaciones para usarlos como método de estratificación de riesgo por varias razones; son dependientes de otros factores (infección, activación de la coagulación por cirugía y otros procedimientos intervencionistas) y la sensibilidad y especificidad de los marcadores por sí solos es baja. [1]

La trombopprofilaxis sigue siendo un reto en pacientes con cáncer. Por un lado, la incidencia de tromboembolismo venoso no está bien distribuida entre los pacientes, siendo de 1% en ciertos tipos de cánceres y alcanzando 20% o más en las neoplasias más protrombóticas como el cáncer pancreático y gliomas malignos. Por otra parte, el beneficio de la anticoagulación debe de sopesarse con el riesgo de sangrado. [1]

Para reducir la carga y las consecuencias del tromboembolismo venoso es importante identificar a la población con cáncer con alto riesgo de trombosis que pudiera beneficiarse de la trombopprofilaxis. Una tasa de tromboembolismo venoso sintomático del 5 al 7% sería similar o mayor que el reportado en pacientes hospitalizados o postoperados, para los cuales la trombopprofilaxis ha mostrado efectividad. Es por esto, que se creó un modelo de predicción de riesgo usando información de un estudio

multicéntrico prospectivo observacional de pacientes que recibían quimioterapia fuera del hospital. [4]

Se incluyeron 5 parámetros clínicos y de laboratorio (tabla 1.) que predicen independientemente el riesgo de tromboembolismo sintomático en pacientes ambulatorios con cáncer que inician un nuevo régimen quimioterapéutico. Estos parámetros se combinaron en un modelo de asesoramiento de riesgo que permitió clasificar a los pacientes en 3 categorías: bajo riesgo (puntaje 0) con 0.3% , riesgo intermedio (puntaje 1-2) 2% y alto riesgo (puntaje >2) de 6.7% de tromboembolismo en 2.5 meses [4].

Tabla 1. Modelo Predictivo para tromboembolismo venoso asociado a quimioterapia (Puntaje de Khorana).

Escala de Khorana para riesgo de Tromboembolismo Venoso	
Características de los pacientes	Puntaje de riesgo
<i>Localización del cáncer</i>	
Muy alto riesgo (estómago y páncreas)	2
Alto riesgo (pulmón, linfoma, ginecológico, vejiga, testicular, renal)	1
<i>Cuenta de plaquetas prequimioterapia 350x 10⁹/L o más</i>	1
<i>Niveles de hemoglobina menor de 10g/dL o uso de factores de crecimiento de células rojas</i>	1
<i>Cuenta de leucocitos prequimioterapia mayor de 11x10⁹/L</i>	1
<i>Índice de Masa Corporal de 35kg/m² o más</i>	1

Pabinger, «Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer,» BLOOD, pp. 2011-2018, 2013

Las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Oncología Médica del 2011 y de la Sociedad Americana de Oncología Médica del 2015 (tabla 2) recomiendan el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) en combinación con profilaxis mecánica en pacientes con cáncer que se someterán a cirugía mayor o que se encuentran hospitalizados y confinados a cama por una complicación médica aguda. Para pacientes ambulatorios no recomiendan tromboprofilaxis, pero lo consideran en pacientes con riesgo muy elevado [3] [7].

Tabla 2.

Comparación de recomendaciones para tromboprofilaxis en pacientes con cáncer de Guías de Práctica Clínica.

Profilaxis	ESMO	ASCO
Cirugías	Enoxaparina 40mg SC al día Dalteparina SC 5000 U al día HNF SC 5000U 3veces al día	HBPM o HNF
	+	

	Tromboprofilaxis mecánica: Medias de compresión o dispositivos de compresión neumática intermitente	
<i>Laparotomía, laparoscopia, toracotomía y toracoscopía con duración > 30 minutos</i>	Duración 10 días postquirúrgico con HBPM	Duración al menos 7-10 días y asesorar por caso
<i>Cirugías abdominales o pélvicas mayores</i>	Duración 30 días postquirúrgico con HBPM	Duración 4 semanas postquirúrgico
Hospitalizados confinados a cama + complicación médica aguda	HBPM, HNF o fondaparinux	Tromboprofilaxis
Hospitalizados sin factores de riesgo	-----	Tromboprofilaxis
Hospitalizados por procedimientos menores o infusión de quimioterapia	-----	Información inadecuada
Ambulatorios con quimioterapia paliativa para enfermedad localmente avanzada o metastásica	No recomienda profilaxis Puede considerarse en alto riesgo con HBPM	-----
<i>Mieloma múltiple con talidomida + dexametasona o quimioterapia</i>	HBPM, aspirina o warfarina	HBPM o aspirina
Ambulatorios con quimioterapia adyuvante y/o terapia hormonal	No recomienda profilaxis	No recomienda profilaxis Puede considerarse en pacientes de alto riesgo
Catéter Venoso Central	No recomienda profilaxis	-----

ASCO: American Society of Clinical Oncology. ESMO: European Society for Medical Oncology. HBPM: Heparina bajo peso molecular. HNF: Heparina no fraccionada. SC: subcutáneo.

G. Lyman, «Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014,» *Journal of Clinical Oncology*, pp. 1-4, 2015
Mandalà.M, «Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for the management,» *Annals of Oncology*, pp. 274-276, 2011.

El Foro de Anticoagulación es la organización de proveedores de servicios de anticoagulación más grande de Norteamérica, con más de seis mil médicos, enfermeras y farmacobiólogos, fue fundada hace 25 años y contribuye a la investigación y al desarrollo de guías de terapia de anticoagulación [8]. En Enero del 2016 publicó las recomendaciones para la prevención y tratamiento del tromboembolismo asociado al cáncer [6].

Sugiere tromboprofilaxis con HBPM en pacientes oncológicos ambulatorios con riesgo elevado de trombosis (Khorana Score ≥ 3 o cáncer de páncreas avanzado) que reciben quimioterapia (tabla 3). Y se encuentra en contra de la tromboprofilaxis rutinaria en pacientes ambulatorios de riesgo bajo o pacientes con riesgo alto de sangrado (tumores cerebrales). También recomienda la tromboprofilaxis con HBPM o HNF para pacientes hospitalizados por enfermedad aguda o a los cuales se les realizará una cirugía mayor [6].

Tabla 3.

Regímenes de dosificación para Tromboprofilaxis.	
Medicamento	Dosis
Hospitalizados por enfermedad aguda	
<i>HNF</i>	5000 U cada 8 horas
<i>Dalteparina</i>	5000 U una vez al día
<i>Enoxaparina</i>	40 mg una vez al día
<i>Fondaparinux</i>	2.5mg una vez al día
Cirugía mayor¹	
<i>HNF</i>	5000 U 2-4h preoperatorio y después cada 8 horas o 5000 U 10-12h preoperatorio y después 5000U una vez al día
<i>Dalteparina</i>	2500 U 2-4h preoperatorio y después 5000 U una vez al día o 5000 U 10-12h preoperatorio y después 5000 U una vez al día
<i>Enoxaparina</i>	20mg 2-4h preoperatorio y después 40mg una vez al día o 40mg 10-12h preoperatorio y después 40mg una vez al día
<i>Fondaparinux</i>	2.5mg 6-8h postoperatorio y después una vez al día
1 Duración por lo menos de 7-10 días, se puede considerar hasta 4 semanas en pacientes de alto riesgo. HNF: Heparina no Fraccionada	

A. A. Khorana, «Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated,» Journal of Thrombosis and Thrombolysis, p. 81–91, 2016.

En México no existe una guía establecida para tromboprofilaxis en pacientes oncológicos, así como tampoco literatura en cuanto a epidemiología de eventos tromboembólicos asociados a cáncer. En el 2013 se publicó un artículo de revisión realizado como colaboración por la Clínica de Cáncer y Trombosis del Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Hematología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Hospital General Civil de Guadalajara y el Departamento de Coagulación y Trombosis del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

En este artículo mencionan que han observado, en pacientes mexicanos, que la neutrofilia ($>11 \times 10^9$), no la trombocitosis, y la infección de catéter venoso central son factores de riesgo para trombosis en pacientes con cáncer. Recomiendan en pacientes ambulatorios con mieloma múltiple tratados con inmunomoduladores (talidomida o lenalidomida) con alto riesgo de trombosis, es decir que usen altas dosis de dexametasona o que presenten factores protrombóticos adicionales, usar heparina o antagonistas de la vitamina K. Se encuentran en contra de la tromboprofilaxis en pacientes con cáncer ambulatorios [9].

Sugieren tromboprofilaxis con HNF o HBPM en pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer que requieren reposo prolongado o que presentan una complicación aguda y si la heparina no fuera costeable recomiendan utilizar

antagonistas de vitamina K. En procedimientos quirúrgicos menores recomiendan tromboprolifaxis por 6-10 días y para mayores 4 semanas [9].

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La tromboprolifaxis en pacientes con cáncer sigue siendo un reto en el ámbito médico, y esto se debe a la variabilidad en la incidencia del tromboembolismo venoso en los diferentes tipos de cáncer y el riesgo de complicaciones hemorrágicas con el uso de anticoagulación. La incidencia de tromboembolismo va del 1% en ciertos cánceres hasta el 20% o más en las neoplasias más protrombóticas [1].

Los pacientes con cáncer que se encuentran recibiendo quimioterapia presentan 6.5 veces mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso que la población general. La presencia de tromboembolismo venoso confiere ciertas implicaciones como la necesidad de anticoagulación crónica, retraso en la aplicación de quimioterapia, tromboembolismo venoso recurrente, sangrado, disminución en la calidad de vida y consumo de recursos médicos. Además la mortalidad se duplica en pacientes con cáncer y tromboembolismo venoso, en comparación a pacientes con solamente cáncer, de hecho, el tromboembolismo es la causa principal de muerte en pacientes oncológicos [4].

Aún con el uso de anticoagulación los pacientes con cáncer presentan mayor riesgo de tromboembolismo recurrente. En un estudio, realizado en la Unidad de Trombosis de la Universidad de Padua (Italia), se reportó una incidencia acumulada a los 12 meses de tromboembolismo recurrente en pacientes con cáncer del 20.7% en comparación a 6.8% en pacientes sin cáncer, con niveles de anticoagulación dentro o por encima del rango terapéutico. De los pacientes con cáncer el 6.7% presentó el evento con el uso concomitante de anticoagulación y quimioterapia [10].

Por otra parte, se ha reportado un aumento en el riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes con cáncer que reciben anticoagulación. En el estudio de la Universidad de Padua se calculó una incidencia acumulada a 12 meses de mayor sangrado en pacientes con cáncer del 12.4% en comparación con 4.9% en pacientes sin cáncer [10].

Es por esto que en el 2008 se validó una escala para categorizar a los pacientes oncológicos que recibirán un nuevo esquema de quimioterapia, de acuerdo al riesgo

de tromboembolismo y así poder simplificar la decisión de iniciar o no tromboprofilaxis [4]. Existen recomendaciones internacionales basadas en la literatura médica para la selección de agente tromboproláctico, dosis y duración. Las dos guías más importantes son de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y de la Sociedad Europea de Oncología Clínica publicadas en el 2014 y 2011 respectivamente [7], [3].

JUSTIFICACIÓN

Para el 2016 se estimaron 1,685,210 nuevos casos de cáncer y 595,690 muertes por cáncer en Estados Unidos, representando la segunda causa de muerte en el país [11]. En México en el 2011 se reportaron 590,693 muertes por cáncer, representado el 12% del total de muertes [12]. Teniendo en cuenta estas cifras es importante prevenir complicaciones médicas en la población oncológica, para colaborar en la disminución de la mortalidad en este grupo.

La principal causa de muerte en pacientes oncológicos es el tromboembolismo venoso y este se presenta 4 veces más en pacientes que padecen cáncer que en los que no [5]. Como consecuencia, se han desarrollado herramientas para estratificar el riesgo de presentar tromboembolismo en esta población, así como recomendaciones internacionales para el uso de tromboprofilaxis.

En México no existe un protocolo establecido para la indicación de tromboprofilaxis en pacientes oncológicos. Es por esto que es necesario tener estudios en población mexicana sobre el uso de tromboprofilaxis en el paciente con cáncer. Conocer las características del paciente o del propio tumor que hacen que se decida utilizar o no profilaxis para trombosis y el tipo de anticoagulante utilizado, y así compararlo con la literatura mundial.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias entre las indicaciones de tromboprofilaxis utilizadas en pacientes oncológicos atendidos de enero del 2012 a diciembre del 2016 en un Hospital Privado de la Ciudad de México en comparación a las dictadas por la escala de Khorana y las recomendaciones de las guías internacionales?

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula:

Si se encontrarán diferencias en la prescripción de tromboprofilaxis en los pacientes oncológicos del periodo enero 2012 a diciembre 2016 tanto de forma intrahospitalaria como ambulatoria en el Hospital Español de México en comparación con la indicación recomendada por la escala de Khorana, guías de práctica clínica americanas y europeas.

Hipótesis Alterna

No se encontrarán diferencias en la prescripción de tromboprofilaxis en los pacientes oncológicos del periodo enero 2012 a diciembre 2016 tanto de forma intrahospitalaria como ambulatoria en el Hospital Español de México en comparación con la indicación recomendada por la escala de Khorana, guías de práctica clínica americanas y europeas.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir las diferencias entre las indicaciones de tromboprofilaxis utilizadas en pacientes con tumores sólidos atendidos de enero del 2012 a diciembre del 2016 en el Hospital Español de México en comparación a las dictadas por la escala de Khorana y las recomendaciones de las guías internacionales.

Objetivos secundarios

- Recabar las características de los pacientes oncológicos (tumores sólidos) de acuerdo a la escala de Khorana para estratificación de riesgo de tromboembolismo venoso y de acuerdo a este riesgo registrar si el paciente recibió tromboprofilaxis, tipo y complicaciones asociadas.
- Describir el uso de tromboprofilaxis en población mexicana con neoplasias sólidas tratados en el Hospital Español en el periodo enero 2012 a diciembre 2016.
- Establecer el porcentaje de pacientes oncológicos que recibieron tromboprofilaxis de acuerdo a la estratificación por medio de la escala de Khorana.
- Justificar el uso de la escala de Khorana para estratificación del riesgo de tromboembolismo y la indicación oportuna de tromboprofilaxis

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de la población de pacientes oncológicos (tumores sólidos) que fueron hospitalizados por cualquier causa en el Hospital Español de enero 2012 a diciembre 2016.

b) Población

Pacientes mayores de 18 años que hayan sido egresados de hospitalización con diagnóstico de cáncer de tumor sólido en el periodo de enero 2012 a diciembre 2016.

c) Diseño del estudio

Los expedientes clínicos se revisaron en un proceso de tres etapas (Figura 1). En la etapa inicial se checó la base de datos de diagnósticos de egresos del Hospital Español, del periodo de Enero 2012 a Diciembre 2016. Se obtuvo el número de expediente de los pacientes que contaban con diagnóstico de egreso de tumor maligno, melanoma maligno, mesotelioma, lesión de sitios contiguos o carcinoma, sólo estos diagnósticos fueron tomados en cuenta ya que es la forma de clasificar a pacientes con cáncer en el hospital.

Los expedientes recopilados pasaron a una segunda etapa en donde se buscó la confirmación del diagnóstico por medio de estudio histopatológico o citológico con reporte de tumor sólido.

Teniendo el diagnóstico confirmatorio, se revisaron los expedientes de forma detallada en una tercera etapa para obtener las siguientes variables: sexo, edad, comorbilidades, índice de masa corporal calculado y motivo de internamiento. Las comorbilidades de cada paciente se obtuvieron a través de interrogatorio dirigido en la historia clínica, o por medio del expediente clínico de internamientos previos en el hospital. La localización y la estirpe del tumor se definieron por medio del reporte de estudios de imagen, hoja quirúrgica o resultado de histopatología.

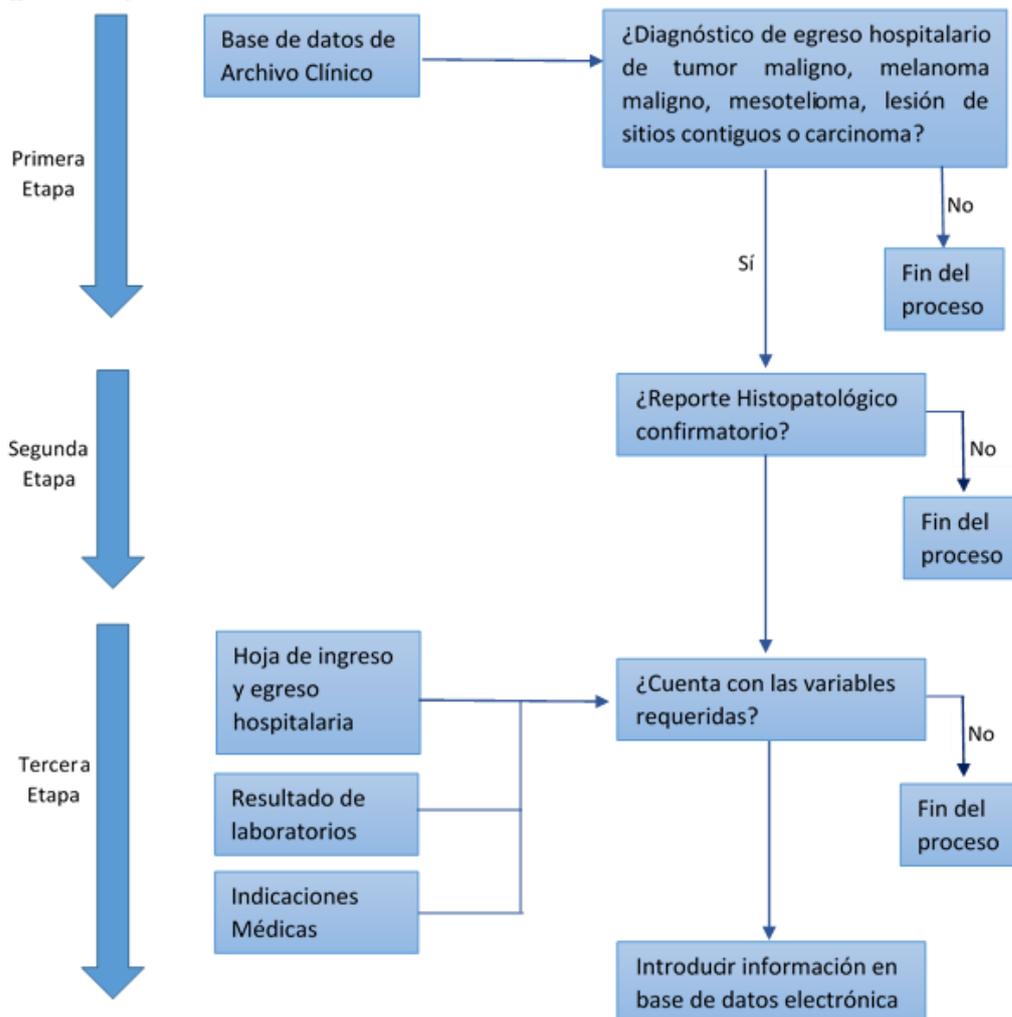
Se recabó la cuenta plaquetaria y leucocitaria, así como el nivel de hemoglobina del resultado de los laboratorios con fecha más cercana a la aplicación de quimioterapia, o en su defecto, de los laboratorios de ingreso. Se buscó el uso de factores de crecimiento de células rojas durante su internamiento en las hojas impresas de

indicaciones médicas para asignar el riesgo de tromboembolismo con la escala de Khorana. En estas mismas indicaciones se investigó el uso o no de tromboprofilaxis durante su estancia hospitalaria, describiendo medicamento o método utilizado, dosis, duración de la misma y complicaciones asociadas. También se buscaron eventos tromboembólicos posteriores al diagnóstico de cáncer.

La información obtenida se recopiló de forma electrónica en una base de datos de Excel (Ver anexo 1.). Se llevó el registro electrónico de todos los expedientes que cumplieron con la primera etapa de revisión, pero únicamente se llenaron los formatos electrónicos de aquellos que presentaron todos los criterios de inclusión mencionados. En los casos de pacientes que presentaron varios internamientos que cumplieron con las características del estudio, se recopilaron los datos del ingreso en donde se realizó el diagnóstico de cáncer o el más cercano a éste en su defecto.

Figura 1.

Diagrama de proceso de Revisión



d) Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico o citológico de cáncer de tumor sólido*.
- Pacientes que iniciaban nuevo esquema de quimioterapia

* Definición de tumor sólido (National Cancer Institute): masa anormal de tejido que usualmente no contiene quistes o áreas de líquido. Incluyen sarcomas, carcinomas y excluye enfermedades de origen hematopoyético. [13]

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de neoplasia hematológica: leucemia, linfoma y mieloma múltiple
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de primario desconocido.
- Pacientes embarazadas o en lactancia
- Pacientes que hubieran recibido trasplante de células madre

Criterios de eliminación

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos
- Pacientes con expedientes que se encuentran en archivo muerto
-

e) Tamaño de la muestra

No se realizó un cálculo de casos mínimos necesarios para el estudio. El tamaño de la muestra fue adecuado, se incluyeron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión en el período establecido, se revisaron los expedientes del 1 de Enero de 2012 al 31 de Diciembre del 2016.

f) Legislación

Toda la investigación realizada se apegó al uso y manejo de resultados de laboratorio y expediente clínico de acuerdo a lo establecido y aprobado por el comité de ética del Hospital Español.

g) Técnicas e instrumentos de recolección

Variables

Tabla 4. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN
Sexo		Femenino o masculino	Nominal dicotómica
Edad	Cantidad de años vividos	Calculado a partir de fecha de nacimiento	Razón
Enfermedades crónicas coexistentes	Enfermedades larga duración y usualmente progresión lenta	Obtenido de los antecedentes personales patológicos de nota ingreso de urgencias	Nominal politómica
Índice de masa corporal	Indicador de la relación entre el peso y la talla utilizado para identificar sobrepeso y obesidad en los adultos	Calculado a partir del peso entre la talla al cuadrado	Cuantitativa continua
Motivo de hospitalización	Indicación médica que justifica hospitalización	Obtenido de la evaluación de la evolución del paciente durante su hospitalización en el expediente clínico	Nominal politómica
Localización del tumor	Origen primario del tumor	Obtenido del reporte de estudios de imagen, hoja quirúrgica o estudio histopatológico	Nominal politómica
Estirpe tumoral	Diagnóstico histopatológico	Obtenido del reporte de histopatología del tumor del expediente clínico	Nominal politómica
Cuenta plaquetaria prequimioterapia	Cantidad de plaquetas antes de la aplicación de quimioterapia	Obtenido del último reporte de la biometría hemática antes de la fecha de aplicación de quimioterapia	Cuantitativa continua
Cuenta leucocitaria prequimioterapia	Cantidad de leucocitos antes de la aplicación de quimioterapia	Obtenido del último reporte de la biometría hemática antes de la fecha de aplicación de quimioterapia	Cuantitativa continua
Nivel de hemoglobina prequimioterapia	Nivel de hemoglobina antes de la quimioterapia	Obtenido del último reporte de la biometría hemática antes de la fecha de aplicación de quimioterapia	Cuantitativa continua
Uso de factores estimulantes de eritropoyesis	Agente similar a la eritropoyetina, que estimula la eritropoyesis	Obtenido de las indicaciones médicas del internamiento	Nominal dicotómica
Uso de tromboprolifaxis	Cualquier medida destinada a prevenir la trombosis venosa	Obtenido de las indicaciones médicas del internamiento	Nominal dicotómica

<i>Tipo de trombopprofilaxis</i>	Medida o medicamento utilizado como trombopprofilaxis	Obtenido de las indicaciones médicas del internamiento	Nominal politómica
<i>Dosis de trombopprofilaxis</i>	Cantidad de medicamento, expresado en unidades de volumen o peso, administrada al paciente y su frecuencia	Obtenido de las indicaciones médicas del internamiento	Cuantitativa continua
<i>Duración de trombopprofilaxis</i>	Periodo de tiempo en días en el que se administró algún tipo de trombopprofilaxis	Obtenido de las indicaciones médicas del internamiento	Cuantitativa continua
<i>Presencia de tromboembolismo</i>	Trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar	Obtenido del reporte de estudios de imagen de todos los internamientos del paciente mientras padecía cáncer documentados en el expediente	Nominal politómica
<i>Complicaciones de anticoagulación</i>	Presencia de hemorragia menor o mayor	Obtenido del expediente clínico	Nominal politómica

Instrumento de recolección

Base de datos de Excel (anexo 1.)

COSTOS

Las herramientas necesarias para la investigación no generaron un costo directo.

ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

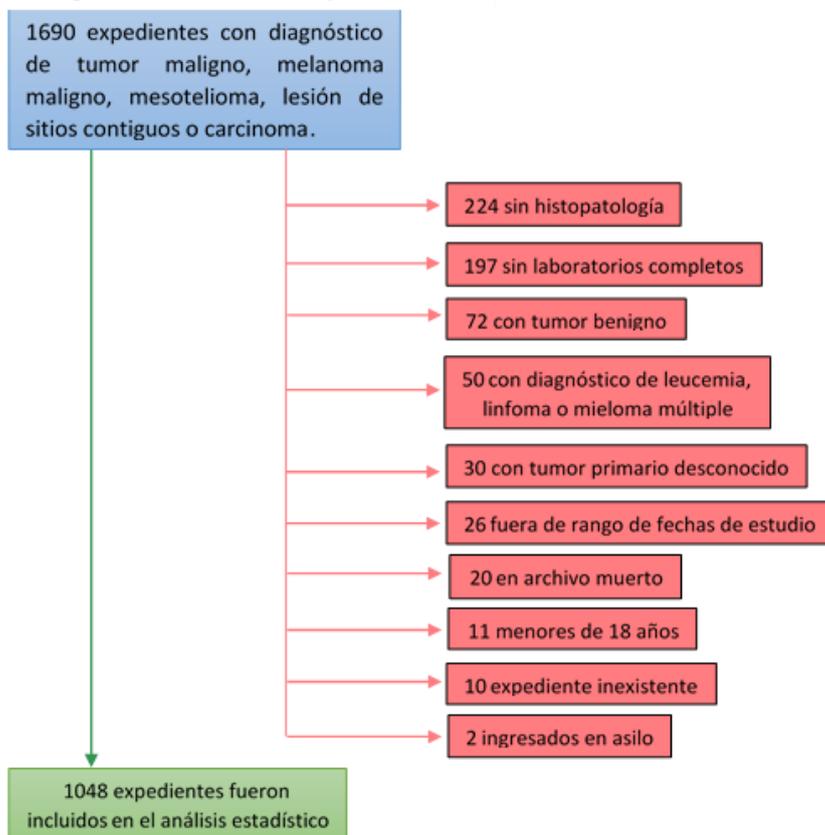
Al realizar la recolección de datos se describieron las características demográficas de la población estudiada, además de recopilar las características clínicas para la correcta aplicación de la Escala de Khorana de cada uno de los paciente, obteniendo el riesgo de trombosis y clasificándolos en las diferentes categorías.

Se utilizó el programa estadístico SPSSv.20 para realizar un análisis descriptivo de las variables obtenidas, principalmente un análisis bivariado entre el riesgo obtenido por escala de khorana y el uso o no de trombopprofilaxis así como la presencia o no de trombosis, y un análisis multivariado para identificar que factores clínicos de los recabados tienen mayor significancia estadística para determinar el riesgo de tromboembolismo en esta muestra de pacientes.

RESULTADOS

El total de expedientes con diagnóstico de tumor maligno, melanoma maligno, mesotelioma, lesión de sitios contiguos o carcinoma fue de 1690, se excluyeron 642 (37.9%) por ausencia de histopatología o laboratorios, diagnóstico de tumor benigno, primario desconocido, linfoma, mieloma múltiple, leucemia, tiempo de diagnóstico fuera de rango o expediente en archivo muerto, menores de 18 años, expedientes inexistentes o ingresados en asilo. Sólo 1048 (62.1%) expedientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron utilizados para el análisis de datos (figura 2.).

Figura 2. Diagrama de exclusión de expedientes



Características demográficas

De los 1048 pacientes, 605 (57.72%) fueron mujeres y 443 hombres (42.28%). En el grupo de adulto joven de 18 a 35 años encontramos a 55 pacientes (5.24%), adulto maduro de 36 a 59 años a 369 pacientes (35.20%), adulto mayor de 60 a 74 años a 384 pacientes (36.64%), ancianos de 75-90 años a 220 pacientes (20.99%) y en grandes longevos de mayores de 90 años a 20 pacientes (1.9%) (tabla 5.).

En cuanto a la clasificación de la OMS del estado nutricional por índice de masa corporal, encontramos 29 pacientes (2.76%) con desnutrición, 461 pacientes (43.98%) con normopeso, 378 pacientes (36.06%) con sobrepeso, 138 pacientes (13.16%) con obesidad grado I, 32 pacientes (3.05%) con obesidad grado II y 10 pacientes (0.95%) con obesidad grado III (tabla 5.).

Del total de pacientes analizados 427 (40.74%) no presentaban comorbilidades en la historia clínica y 621 (59.26%) si padecían alguna enfermedad crónico degenerativa asociada. En este último grupo se encontraron de mayor a menor frecuencia hipertensión arterial sistémica en 339 pacientes (54.58%), cáncer previo en 210 pacientes (33.81%), diabetes mellitus en 136 pacientes (21.90%), enfermedad tiroidea en 83 pacientes (13.36%), enfermedad coronaria en 53 pacientes (8.53%), arritmia en 34 pacientes (5.47%), enfermedad autoinmune en 27 pacientes (4.34%), tromboembolismo previo en 24 pacientes (3.86%), EPOC en 23 pacientes (3.7%), enfermedad neurológica en 21 pacientes (3.38%), evento vasculocerebral o ataque isquémico transitorio en 16 pacientes (2.57%), vavulopatía en 9 pacientes (1.44%), enfermedad renal en 9 pacientes (1.44%), infección por hepatitis B en 6 pacientes (0.96%), esófago de Barret en 4 pacientes (0.64%), enfermedad inflamatoria intestinal en 3 pacientes (0.48%), infección por hepatitis C en 3 pacientes (0.48%), enfermedad carotídea en 1 paciente (0.16%) e infección por VIH en 1 paciente (0.16%) (tabla 5.).

Tabla 5. Características demográficas

	Femenino	%	Masculino	%	Total	%
Sexo	605	57.73	443	42.27	1048	100
Grupos de edad						
Adulto joven (18 a 35 años)	35	63.64	20	36.36	55	5.25
Adulto maduro (36-59 años)	257	69.64	112	30.35	369	35.21
Adulto mayor (60-74 años)	197	51.30	187	48.70	384	36.64
Anciano (75-90 años)	106	48.18	114	51.82	220	20.99
Grandes longevos (>90 años)	10	50	10	50	20	1.91
Estado nutricional*OMS (IMC)						
Desnutrición (<19 kg/m²)	18	62.07	11	37.93	29	2.77
Normopeso (19-24 kg/m²)	288	62.47	173	37.53	461	43.99
Sobrepeso (25-29 kg/m²)	196	51.85	182	48.15	378	36.07
Obesidad grado I (30-35 kg/m²)	74	53.62	64	46.38	138	13.17
Obesidad grado II (36-40 kg/m²)	21	65.63	11	34.38	32	3.05
Obesidad grado III (>40 kg/m²)	8	80	2	20	10	0.95
Comorbilidades						
Ausencia	259	60.66	168	39.34	427	40.74
Presencia	346	55.72	275	44.28	621	59.26
- <i>Hipertensión Arterial Sistémica</i>	179	52.8	160	47.2	339	54.59*
- <i>Cáncer previo</i>	118	56.19	92	43.81	210	33.82*
- <i>Diabetes Mellitus</i>	68	50	68	50	136	21.90*
- <i>Enfermedad tiroidea</i>	72	86.75	11	13.25	83	13.37*
- <i>Enfermedad coronaria</i>	14	26.42	39	73.58	53	8.53*
- <i>Arritmia</i>	17	50	17	50	34	5.48*

- <i>Enfermedad autoinmune</i>	22	81.48	4	14.81	27	4.35*
- <i>Tromboembolismo previo</i>	13	54.17	11	45.83	24	3.86*
- <i>EPOC</i>	9	39.13	14	60.87	23	3.70*
- <i>Enfermedad neurológica</i>	13	61.90	8	38.10	21	3.38*
- <i>EVC o TIA</i>	9	56.25	7	43.75	16	2.58*
- <i>Valvulopatía</i>	5	55.56	4	44.44	9	1.45*
- <i>Enfermedad renal</i>	3	33.33	6	66.67	9	1.45*
- <i>Infección Hepatitis B</i>	4	66.67	2	33.33	6	0.97*
- <i>Esófago de Barret</i>	0	0	4	100	4	0.64*
- <i>Enfermedad Inflamatoria Intestinal</i>	2	66.67	1	33.33	3	0.48*
- <i>Infección Hepatitis C</i>	3	100	0	0	3	0.48*
- <i>Enfermedad carotídea</i>	1	100	0	0	1	0.16*
- <i>Infección por VIH</i>	0	0	1	100	1	0.16*

*Porcentaje calculado del total de pacientes con comorbilidades

En cuanto a la localización del tumor maligno, clasificado según la escala de Khorana, la localización más frecuente fue la de otros en el 39.21% de los pacientes. Dentro de este grupo las tres estirpes más comunes fueron el adenocarcinoma de colon (22.1%), adenocarcinoma de próstata (18.7%) y el carcinoma papilar de tiroides (15.6%). En segundo lugar de frecuencia se encontró la localización ginecológica, presente en el 32.72% de la muestra, siendo el carcinoma ductal de mama la estirpe más frecuente (58%), seguido del adenocarcinoma de endometrio (12.8%) y el adenocarcinoma seroso de ovario (11.1%).

En tercer lugar se encontró cáncer de pulmón en el 9.16% de los pacientes, las estirpes más comunes fueron el adenocarcinoma de pulmón (48.9%), carcinoma de células escamosas (26%) y el tumor neuroendocrino (11.5%). En cuarto lugar, presentándose en el 7.63% de la población, fue vejiga con la estirpe carcinoma urotelial con mayor frecuencia (92.5%). En quinto lugar se encontró el cáncer renal (4.19%) con el carcinoma de células claras como estirpe más común en el 86.4% de pacientes incluidos en esta localización.

El sexto lugar en frecuencia de cáncer fue estómago en el 3.24%, siendo el adenocarcinoma de tipo difuso la estirpe más común (58.8%). El cáncer de páncreas ocupó la séptima posición en el 2.14% con adenocarcinoma de páncreas en el 90.9%. Y el último lugar de frecuencia fue la localización testicular en el 1.71% con la estirpe seminoma clásico en el 50% (tabla 6.).

Tabla 6. Localización y estirpe tumoral

Localización del tumor por Khorana			Total			Porcentaje		
Otros			411			39.21%		
	n	%*		n	%*		n	%*
Adenocarcinoma de colon	91	22.14	Lipo/Osteo/Condro/Sarcoma	13	3.16	Carcinoma anaplásico de tiroides	2	0.49
Adenocarcinoma de próstata	77	18.73	Adenocarcinoma de esófago	9	2.19	Adenocarcinoma de glándula sebácea	2	0.49
Carcinoma papilar de tiroides	64	15.57	Glioma de alto grado	4	0.97	Ependimoma	2	0.49
Carcinoma de células escamosas de piel	36	8.76	Carcinoma neuroendócrino de tubo digestivo	4	0.97	Adenocarcinoma de glándula salival	2	0.49
Adenocarcinoma de recto	22	5.35	Histiocitoma fibroso maligno	3	0.73	Timoma	2	0.49
Melanoma maligno	18	4.38	Carcinoma medular de tiroides	3	0.73	Carcinoma de células escamosas de la corteza suprarrenal	1	0.24
Astrocitoma	16	3.89	Adenocarcinoma de duodeno	3	0.73	Estensioneuroblastoma	1	0.24
Carcinoma basocelular	16	3.89	Carcinoma de paratiroides	3	0.73			
Hepato/colangiocarcinoma	15	3.65	Adenocarcinoma de apéndice	2	0.49			
Ginecológico			343			32.72%		
Carcinoma ductal de mama	19	58.02	Carcinoma de célula clara de ovario	3	0.87	Carcinoma papilar de mama	2	0.58
Adenocarcinoma de endometrio	44	12.83	Tumor de células de la granulosa de ovario	3	0.87	Disgerminoma puro de ovario	2	0.58
Adenocarcinoma seroso de ovario	38	11.08	Adenocarcinoma cervicouterino	2	0.58	Carcinoma de células escamosas de vulva	2	0.58
Carcinoma lobulillar de mama	22	6.41	Tumor de células de sertoli de ovario	2	0.58	Enfermedad de Paget del pezón	1	0.29
Carcinoma escamoso de cérvix	20	5.83	Carcinosarcoma de endometrio	2	0.58	Leiomioma de útero	1	0.29
Pulmón			96			9.16%		
Adenocarcinoma de pulmón	47	48.9	Mesotelioma	8	8.33	Hamartoma	1	1.04
Carcinoma de células escamosas de pulmón	25	26	Sarcoma	2	2.08	Adenocarcinoma de células claras	1	1.04
Tumor neuroendócrino	11	11.5	Anaplásico	1	1.04			
Vejiga			80			7.63%		
Carcinoma urotelial	74	92.5	Carcinoma de células escamosas	4	5	Adenocarcinoma de vejiga	2	2.5
Renal			44			4.19%		
Carcinoma de células claras	38	86.4	Carcinoma urotelial	5	11.36	Carcinoma papilar	1	2.27
Estómago			34			3.24%		
Adenocarcinoma de tipo difuso	20	58.82	Adenocarcinoma de tipo intestinal	12	35.29	De la unión gastroesofágica	2	5.88
Páncreas			22			2.14%		
Adenocarcinoma de páncreas	20	90.91	Carcinoma escamoso	1	4.55	Neoplasia intraductal	1	4.55
Testicular			18			1.71%		
Seminoma clásico	9	50	Carcinoma embrionario	2	11.1	Rabdomiosarcoma embrionario	1	5.56

* Porcentaje del total de cada localización

El motivo de consulta de los pacientes fue agrupado para un mejor análisis en 12 grupos, el más frecuente fue tratamiento quirúrgico en el 72.23% de los pacientes (757). El siguiente grupo fue estudio diagnóstico (12.6%), el cual incluyó colonoscopia, endoscopia, broncoscopia y biopsia. Las alteraciones gastrointestinales ocuparon el tercer lugar (4.1%), abarcando cambios en el hábito intestinal, gastroenteritis, ictericia, sangrado de tubo digestivo alto y bajo, diarrea, pícolecisto, divertículos, íleo, coledocolitiasis, oclusión intestinal y hepatopatía. El 2.3% de los pacientes

presentaron dolor abdominal, costal, torácico, lumbalgia, dorsalgia o síndrome radicular (tabla 7).

Motivo	Total	Porcentaje
Tratamiento quirúrgico	757	72.23%
Estudio diagnóstico	131	12.6%
Alteración gastrointestinal	43	4.1%
Dolor	24	2.3%
Derrame pleural/ edema	22	2%
Alteración urológica	19	1.8%
Alteración respiratoria	16	1.5%
Alteración neurológica	10	0.95%
Alteración en la coagulación	10	0.95%
Alteración metabólica	6	0.6%
Alteración hematológica	6	0.6%
Carcinomatosis	4	0.38%

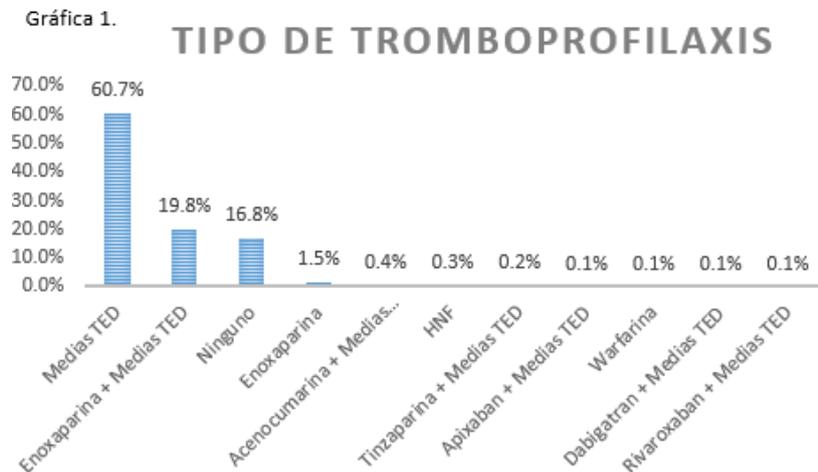
Seguido en frecuencia el edema y el derrame pleural fue motivo de consulta en 22 pacientes (2%). Las alteraciones urológicas como hematuria, prostatitis, infección de vías urinarias y lesión renal aguda representaron el 1.8%. Por debajo de éstas encontramos las alteraciones respiratorias (1.5%), las cuales incluyeron hemoptisis, disnea, neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis y neumotórax y las alteraciones neurológicas (0.95%) como alteraciones en la marcha, síncope, déficit neurológico, crisis convulsivas, evento cerebrovascular, estado confusional agudo e hidrocefalia normotensa.

En 10 pacientes (0.95%) el motivo de consulta fueron alteraciones en la coagulación como trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, infarto agudo al miocardio, insuficiencia arterial, síndrome de vena cava y sobreanticoagulación. A esto le siguieron las alteraciones metabólicas (0.6%), las cuales incluyeron el síndrome de lisis tumoral, hipercalcemia, fiebre, pérdida de peso y deshidratación.

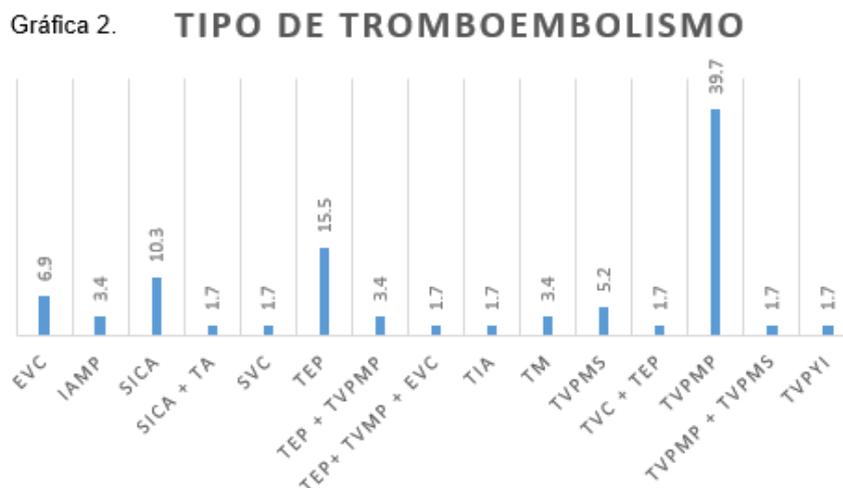
En el mismo porcentaje se presentaron las alteraciones hematológicas que abarcaron neutropenia y anemia. El motivo de consulta menos frecuente utilizado fue la carcinomatosis abdominal o meníngea en el 0.38% de los pacientes.

En cuanto al uso de tromboprolifaxis, fue indicada en 869 pacientes (82.95%) y en 179 (17.1%) no fue prescrita. En los pacientes que recibieron tromboprolifaxis, 636 (60.7%) utilizaron medias TED, 207 (19.8%) enoxaparina y medias TED, 16 sólo enoxaparina

(1.5%), 4 (0.4%) acenocumarina y medias TED, 3 (0.3%) heparina no fraccionada (HNF), 2 (0.2%) tinzaparina y medias TED, 1 (0.1%) warfarina, 1 (0.1%) apixaban y medias TED, 1 (0.1%) dabigatran y medias TED y 1 (0.1%) rivaroxaban y medias TED (gráfica 1.).

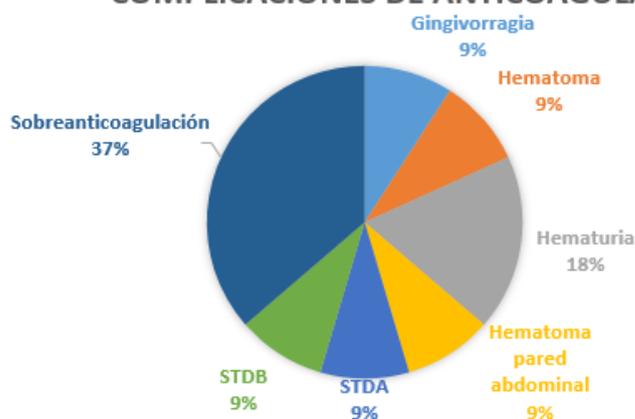


Del total de expedientes analizados, sólo en 58 pacientes (5.5%) se presentó un evento de tromboembolismo posterior al diagnóstico de cáncer. De mayor a menor frecuencia padecieron trombosis venosa profunda de miembro pélvico (TVPMP) 23 pacientes, seguido de tromboembolia pulmonar (TEP) en 9 pacientes, síndrome coronario agudo (SICA) en 6 pacientes, evento cerebrovascular (EVC) en 4 pacientes, insuficiencia arterial de miembro pélvico (IAMP) en 2 pacientes al igual que trombosis mesentérica (TM), y sólo 1 caso de SICA con trombosis arterial (TA), síndrome de vena cava (SVC), TEP con TVPMP y EVC, ataque isquémico transitorio (TIA), trombosis de vena cava (TVC) y TEP, trombosis venosa profunda de miembro pélvico y miembro superior y trombosis venosa profunda de yugular interna (TVPYI) (Gráfica 2.).



De los pacientes que recibieron cualquier tipo de trombopprofilaxis (869 pacientes), sólo 11 (1.26%) presentaron complicaciones de la misma; De estos pacientes se registró en 4 (36.36%) pacientes sobreanticoagulación solo por laboratorio (INR), en 2 (18.18%) pacientes hematuria (un paciente hematuria y sobreanticoagulación) y en 1 (9%) sólo paciente gingivorragia, en 1 hematoma, en 1 hematuria, en 1 hemorragia de pared abdominal, en 1 sangrado de tubo digestivo bajo (STDB) y en 1 sangrado de tubo digestivo alto (STDA) (Gráfico 3.)

Gráfico 3. **COMPLICACIONES DE ANTICOAGULACIÓN**



Análisis Bivariado

Se calculó el puntaje para la escala de Khorana de cada paciente y se dividió en riesgo bajo, intermedio y alto. La mayoría de pacientes, el 65.6% (688 pacientes) presentaron riesgo intermedio de desarrollar tromboembolismo, el 26% (273 pacientes) del total clasificaron como riesgo bajo y sólo el 8.4% (87 pacientes) obtuvo riesgo alto. En los pacientes con riesgo bajo de tromboembolismo el 80.6% recibió trombopprofilaxis y en el 19.4% no fue prescrita. En los de riesgo intermedio se utilizó cualquier tipo de trombopprofilaxis en el 83.2% y en el 16.8% no. Mientras que el grupo de riesgo alto presentó el mayor porcentaje de uso de trombopprofilaxis (87%) (tabla 8.).

Tabla 8. Riesgo de tromboembolismo y uso de trombopprofilaxis

		Uso de trombopprofilaxis				Total
		Sí (N)	Sí (%)	No (N)	No (%)	
Escala de Khorana	Riesgo bajo	220	80.6%	53	19.4%	273
	Riesgo Intermedio	573	83.2%	115	16.8%	688
	Riesgo Alto	76	87%	11	13%	87
Total		869	82.9%	179	17.1%	1048
Significancia estadística*						0.313

*Chi-cuadrado de Pearson

Se comparó el uso de cada tipo de tromboprofilaxis utilizada en cada grupo de riesgo de la escala de Khorana para buscar diferencias en cuanto a la prescripción, no se encontró significancia estadística entre éstos (tabla 9.). En todos los grupos la tromboprofilaxis más utilizada fueron las medias TED seguido por enoxaparina y medias TED. En la categoría de riesgo bajo el tercero en frecuencia de uso fue acenocumarina y medias TED, mientras que en los pacientes pertenecientes al grupo de riesgo intermedio y alto fue enoxaparina. En los pacientes catalogados como riesgo intermedio fueron utilizados más tipos de tromboprofilaxis que en los otros grupos, como heparina no fraccionada, ocupando el 4° lugar en frecuencia en este grupo, tinzaparina, rivaroxaban y apixaban siempre en combinación con medias TED y warfarina.

Tabla 9. Tipo de tromboprofilaxis y escala de Khorana

Tipo de tromboprofilaxis	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Ninguna	52	114	10	176
Warfarina	0	1	0	1
Apixaban + TED	0	1	0	1
Enoxaparina	0	14	2	16
Enoxaparina + TED	43	139	25	207
HNF	0	3	0	3
Medias TED	175	411	50	636
Dabigatran + TED	1	0	0	1
Acenocumarina + TED	2	2	0	4
Tinzaparina + TED	0	2	0	2
Rivaroxaban + TED	0	1	0	1
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.29

*Chi cuadrado de Pearson

Se efectuó un análisis bivariado entre el uso de tromboprofilaxis y la presencia o no de tromboembolismo (tabla 10.). De los 179 pacientes que no recibieron tromboprofilaxis, sólo el 5% (9 paciente) presentó algún evento de tromboembolismo. Parecido al grupo de pacientes en los que si se prescribió tromboprofilaxis (869 pacientes), padeciendo el 5.6% (49 pacientes) trombosis.

Tabla 10. Uso de tromboprofilaxis y presencia de tromboembolismo

		Uso de tromboprofilaxis		Total
		Si	No	
Presencia de tromboembolismo	Si	49	9	58
	No	820	170	990
Total		869	179	1048
Significancia estadística*				0.745

*Chi-cuadrado de Pearson

Posteriormente, se desglosaron todos los eventos de tromboembolismo que presentaron los pacientes, después del diagnóstico de cáncer (tabla 11.). El evento de tromboembolismo que con mayor frecuencia se presentó independientemente del uso o no de tromboprofilaxis fue la trombosis venosa profunda de miembro pélvico (TVPMP), de hecho se presentó en más casos (20 eventos) en pacientes con tromboprofilaxis que sin ésta (3 eventos).

Tabla 11. Casos de tromboembolismo y uso de tromboprofilaxis

Tromboembolismo	Uso de tromboprofilaxis		Total
	Sí	No	
No	820	170	990
TVPMP	20	3	23
TEP	7	2	9
SICA	4	2	6
EVC	4	0	4
TVPMS	3	0	3
IAMP	2	0	2
TM	1	1	2
TEP + TVPMP	2	0	2
SICA + TA	1	0	1
TEP + TVPMP + EVC	1	0	1
SVC	1	0	1
TIA	0	1	1
TVC + TEP	1	0	1
TVPMP + TVPMS	1	0	1
TVPYI	1	0	1
Total	869	179	1048
Significancia estadística*			0.720

*Chi cuadrado de Pearson. TVPMP: trombosis venosa profunda de miembro pélvico, TEP: tromboembolia pulmonar, SICA: síndrome coronario agudo, EVC: evento cerebrovascular, TVPMS: trombosis venosa profunda de miembro superior, IAMP: insuficiencia arterial miembro pélvico, TM: trombosis mesentérica, TA: trombosis arterial, TIA: ataque isquémico transitorio, TVC: trombosis de vena cava, TVPYI: trombosis de yugular interna.

También se realizó el mismo análisis con la clasificación de riesgo de Khorana y la presencia de tromboembolismo, sin encontrarse significancia estadística entre las diferentes categorías de riesgo (Tabla 12.). Se dividió también por cada tipo de tromboembolismo que se documentaron en los expedientes (Tabla 13.). La mayoría

de los eventos tromboembólicos (75.8%) se presentaron en los pacientes que fueron categorizados como riesgo intermedio. Y de éstos el evento tromboembólico más frecuente fue la trombosis venosa profunda de miembro pélvico, seguido de tromboembolia pulmonar y síndrome coronario agudo.

Tabla 12. Categorías de Khorana y tromboembolismo

		Escala de Khorana			Total
		Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Presencia de tromboembolismo	Si	11	44	3	58
	No	262	644	84	990
Total		273	688	87	1048
Significancia estadística*					0.237

*Chi-cuadrado de Pearson

Tabla 13. Tipos de tromboembolismo y escala de Khorana

Tromboembolismo	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
No	262	644	84	990
TVPMP	6	16	1	23
TEP	1	8	0	9
SICA	1	5	0	6
EVC	0	3	1	4
TVPMS	1	2	0	3
IAMP	1	0	1	2
TEP + TVPMP	0	2	0	2
TM	0	2	0	2
SICA + TA	0	1	0	1
SVC	0	1	0	1
TEP + TVPMP + EVC	1	0	0	1
TIA	0	1	0	1
TVC + TEP	0	1	0	1
TVPMP + TVPMS	0	1	0	1
TVPYI	0	1	0	1
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.898

*Chi cuadrado de Pearson. TVPMP: trombosis venosa profunda de miembro pélvico, TEP: tromboembolia pulmonar, SICA: síndrome coronario agudo, EVC: evento cerebrovascular, TVPMS: trombosis venosa profunda de miembro superior, IAMP: insuficiencia arterial miembro pélvico, TM: trombosis mesentérica, TA: trombosis arterial, TIA: ataque isquémico transitorio, TVC: trombosis de vena cava, TVPYI: trombosis de yugular interna.

Análisis Multivariado

Se hizo un análisis entre el uso o no de tromboprolifaxis, el riesgo de tromboembolismo calculado por la escala de Khorana y la presencia de tromboembolismo. Sin embargo, no se encontró diferencia estadística (tabla 14.). El grupo de pacientes que con mayor

frecuencia presentó tromboembolismo con (37 pacientes) o sin (7 pacientes) trombopprofilaxis fue el catalogado como de riesgo intermedio. En cuanto a la categoría de riesgo bajo el 96% (262 pacientes) no presentó tromboembolismo independientemente del uso o no de trombopprofilaxis. En el grupo de riesgo alto el 87% (76 personas) recibió algún tipo de trombopprofilaxis, y de este porcentaje el 4% (3 personas) presentó tromboembolismo.

Tabla 14. Presencia de tromboembolismo, uso de trombopprofilaxis y riesgo de tromboembolismo

Uso de trombopprofilaxis	Escala de Khorana	Presencia de tromboembolismo		Total
		Si	No	
Si	<i>Riesgo bajo</i>	9	211	220
	<i>Riesgo intermedio</i>	37	536	573
	<i>Riesgo alto</i>	3	73	76
	<i>Total</i>	3	820	869
No	<i>Riesgo bajo</i>	2	51	53
	<i>Riesgo intermedio</i>	7	108	115
	<i>Riesgo alto</i>	0	11	11
	<i>Total</i>	9	1700	179
Total	<i>Riesgo bajo</i>	11	262	273
	<i>Riesgo intermedio</i>	44	644	688
	<i>Riesgo alto</i>	3	84	87
	<i>Total</i>	58	990	1048
Significancia estadística *		0.346	0.598	0.237

*Chi cuadrado de Pearson

Se desglosaron cada uno de los eventos tromboembólicos que fueron documentados en el expediente (tabla 15.) El evento tromboembólico que con mayor frecuencia se presentó en ambos grupos, tanto con y sin trombopprofilaxis, fue la trombosis venosa profunda de miembro pélvico. Este evento correspondió al 2.3% de los pacientes que si recibieron trombopprofilaxis, mientras que en el grupo sin trombopprofilaxis correspondió al 1.6% (3 pacientes). En los pacientes que si recibieron trombopprofilaxis el mayor porcentaje (75%) de trombosis venosa profunda de miembro pélvico se presentó en la categoría de riesgo intermedio. Al igual que en los pacientes que no recibieron trombopprofilaxis, el grupo de riesgo intermedio representó el 69.5%.

El segundo evento tromboembólico en frecuencia sin importar la presencia o no de trombopprofilaxis fue la tromboembolia pulmonar (TEP). Presentándose en el 0.8% (7 pacientes) de los pacientes que si recibieron trombopprofilaxis y en el 1.1% del grupo sin trombopprofilaxis. Al igual que la TVPMP la categoría que representó la mayoría de

los casos de tromboembolia pulmonar fue la de riesgo intermedio en el 85% de los pacientes que si recibieron trombopprofilaxis y el 100% en los que no la recibieron.

En el caso del grupo de pacientes que no recibieron trombopprofilaxis el síndrome coronario agudo se documentó en la misma cantidad de pacientes que la TEP (2 pacientes) y también fue más frecuente en la categoría de riesgo intermedio.

Análisis de variables de la Escala de Khorana

Tabla 15. Desglose de tipos de tromboembolismo, uso de trombopprofilaxis y riesgo por Khorana

Tromboembolismo	Escala de Khorana											
	Si trombopprofilaxis				No trombopprofilaxis				Total			
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Total	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Total	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Total
EVC	0	3	1	4	0	0	0	0	0	3	1	4
IAMP	1	0	1	2	0	0	0	0	1	0	1	2
No	211	536	73	820	51	108	11	170	262	644	84	990
SICA	1	3	0	4	0	2	0	2	1	5	0	6
SICA + TA	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
SVC	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
TEP	1	6	0	7	0	2	0	2	1	8	0	9
TEP + TVPMP	0	2	0	2	0	0	0	0	0	2	0	2
TEP + TVPMP + EVC	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
TIA	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
TM	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2	0	2
TVPMS	1	2	0	3	0	0	0	0	1	2	0	3
TVC + TEP	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
TVPMP	4	15	1	20	2	1	0	3	6	16	1	23
TVPMP + TVPMS	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
TVPYI	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
Total	220	573	76	869	53	115	11	179	273	688	87	1048
Significancia estadística*	0.925				0.862				0.898			

*Chi cuadrado de Pearson. TVPMP: trombosis venosa profunda de miembro pélvico, TEP: tromboembolia pulmonar, SICA: síndrome coronario agudo, EVC: evento cerebrovascular, TVPMS: trombosis venosa profunda de miembro superior, IAMP: insuficiencia arterial miembro pélvico, TM: trombosis mesentérica, TA: trombosis arterial, TIA: ataque isquémico transitorio, TVC: trombosis de vena cava, TVPYI: trombosis de yugular interna.

En este apartado se analizó cada variable de la escala de Khorana entre las diferentes categorías de riesgo para comprobar su utilidad en población mexicana. En todas las variables se encontró diferencia estadística entre los grupos, excepto en el uso de factores de eritropoyesis ya que no se documentó el uso en ninguno de los 1048 expedientes revisados.

En cuanto al índice de masa corporal (tabla 16.), la escala de Khorana sólo toma en cuenta si es mayor a 35 kg/m² para la asignación de puntos. En total el número de pacientes con IMC menor a 36 kg/m² fue de 1006 (96%) y mayor o igual a éste de 42

personas (4%). Del último grupo la mayoría se clasificó como riesgo intermedio 62% y como riesgo alto 38%.

Tabla 16. Índice de Masa Corporal para escala de Khorana

IMC	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Desnutrición (<19 kg/m ²)	2	21	6	29
Normopeso (19-24 kg/m ²)	102	330	290	461
Sobrepeso (25-29 kg/m ²)	123	230	25	378
Obesidad grado I (30-35 kg/m ²)	46	81	11	138
Obesidad grado II (36-40 kg/m ²)	0	19	13	32
Obesidad grado III (>40 kg/m ²)	0	7	3	10
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.0

*Chi cuadrado de Pearson

La escala de Khorana cataloga como muy alto riesgo a los tumores malignos de estómago y páncreas, de alto riesgo a los de pulmón, ginecológicos, vejiga, renal y testicular. A estos dos grupos se les asigna puntaje, mientras que a las demás localizaciones no les otorga puntos, es por esto que nosotros lo agrupamos como “otros”. Dentro de este grupo se encuentra esófago, colon, recto, piel, próstata, sistema nervioso central, músculo-esquelético, suprarrenal, tiroides, apéndice y glándulas.

El grupo de muy alto riesgo de acuerdo a la localización (estómago o páncreas) cuenta con 56 pacientes (tabla 17.), de éstos el 54% (30 pacientes) se catalogó como riesgo intermedio de tromboembolismo por Khorana y el 46% (26 pacientes) como riesgo alto, sin ningún paciente en el grupo de riesgo bajo. En el grupo de alto riesgo según la localización se incluyeron a 580 pacientes, 90.3% se categorizaron como riesgo intermedio de tromboembolismo, el 9.7% como riesgo alto de tromboembolismo y 0.5% como riesgo bajo. En la categoría de otros encontramos a 412 pacientes, presentando el 65.5% en riesgo bajo, 32.5% en riesgo intermedio y 2% riesgo alto.

Tabla 17. Localización del tumor para escala de Khorana

Localización del tumor	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Ginecológico	0	325	18	343
Pulmón	3	83	9	95
Vejiga	0	76	4	80
Otro	270	134	8	412
Páncreas	0	14	8	22
Estómago	0	16	18	34

Renal	0	24	20	44
Testículo	0	16	2	18
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.0

*Chi cuadrado de Pearson

En la escala de Khorana se asigna puntuación si las plaquetas son mayor o igual a $350 \times 10^9/L$ (tabla 18.). De éstos el 71.7% se clasificó como riesgo intermedio, el 28.3% como riesgo alto y ninguno fue categorizado como riesgo bajo. Mientras que los pacientes con una cuenta plaquetaria menor a $350 \times 10^9/L$ se incluyeron en el grupo de riesgo bajo en el 30.23%, riesgo intermedio en 64.67% y en riesgo alto en el 5.1%.

Tabla 18. Cuenta de plaquetas para escala de Khorana

Cuenta de plaquetas	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Menor a $350 \times 10^9/L$	273	584	46	903
Mayor o igual a $350 \times 10^9/L$	0	104	41	145
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.0

*Chi cuadrado de Pearson

De acuerdo a la escala de Khorana, la cuenta de leucocitos mayor a $11 \times 10^9/L$ otorga puntos para el riesgo de tromboembolismo (tabla 18.). Este grupo de pacientes se catalogó como riesgo intermedio en el 66.6% y como riesgo alto en el 33.4%, sin ningún caso como riesgo bajo. Por otra parte, los pacientes con menor o igual a $11 \times 10^9/L$ leucocitos fueron clasificados como riesgo bajo e intermedio en el 96.6% y sólo el 3.4% se incluyó en riesgo alto.

Tabla 18. Cuenta de leucocitos para escala de Khorana

Cuenta de leucocitos	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Menor o igual a $11 \times 10^9/L$	273	574	30	877
Mayor a $11 \times 10^9/L$	0	114	57	171
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.0

*Chi cuadrado de Pearson

En cuanto a los niveles de hemoglobina, la escala de Khorana otorga puntaje si ésta es menor a 10g/dL (tabla 19.). Estos pacientes se clasificaron sólo como riesgo

intermedio (63%) y alto (37%). El grupo con hemoglobina mayor o igual a 10g/dL se categorizó como riesgo bajo o intermedio en el 91.6% y el 8.4% como riesgo alto.

Tabla 19. Niveles de hemoglobina para escala de Khorana

Nivel de Hemoglobina	Escala de Khorana			Total
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Menor a 10g/dL	0	58	34	92
Mayor o igual a 10g/dL	273	630	53	956
Total	273	688	87	1048
Significancia estadística*				0.0

*Chi cuadrado de Pearson

DISCUSIÓN

Las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Oncología Médica del 2011 [3] y de la Sociedad Americana de Oncología Médica del 2015 [7] recomiendan el uso de heparina de bajo peso molecular (exclusivamente dalteparina y enoxaparina) o heparina no fraccionada siempre en combinación con profilaxis mecánica en todos los pacientes hospitalizados o que se someterán a cirugía. En pacientes ambulatorios sólo recomiendan tromboprofilaxis a pacientes con riesgo muy elevado sin especificar tipo de tromboprofilaxis ni definir muy alto riesgo.

En la muestra de pacientes analizados 1048, sólo el 19.7% (n= 206) recibió lo recomendando por estas guías internacionales, enoxaparina en combinación con profilaxis mecánica. En el caso del 1.8% (n=19) se prescribió heparina no fraccionada o enoxaparina pero sin asociarse a profilaxis mecánica. Dos pacientes recibieron otro tipo de heparina de bajo peso molecular, tinzaparina, la cual no es mencionada en estas guías.

Por otra parte, fueron prescritos anticoagulantes orales en 8 pacientes, tanto antagonistas de vitamina K como inhibidores del factor Xa y de trombina, ninguno de los cuales es recomendado en estos documentos. Sin embargo, en las guías previamente comentadas, no se menciona nada en cuanto a la estratificación del riesgo de tromboembolismo o de la escala de Khorana.

El Foro de Anticoagulación [6], desde el 2016, hizo recomendaciones basadas en el riesgo de tromboembolismo calculado por la escala de Khorana. En donde no difiere de lo establecido por las guías internacionales previamente mencionadas en cuanto a pacientes hospitalizados por enfermedad o que entraran a quirófano. Pero si

recomienda en pacientes ambulatorios tromboprofilaxis con un puntaje mayor o igual a 3 de Khorana (Riesgo Alto), sin especificar tipo de tromboprofilaxis. En este estudio sólo 8 pacientes recibieron de forma ambulatoria tromboprofilaxis, siendo ésta acenocumarina enoxaparina y apixaban, 400 pacientes fueron egresados sin tromboprofilaxis y de 640 desconocemos tratamiento ambulatorio.

En cuanto a las escasas recomendaciones mexicanas [9], se sugiere el uso de heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular en pacientes hospitalizados (sin incluir tromboprofilaxis mecánica) y autorizan antagonistas de vitamina K si las primeras no fueran costeables. No se menciona la estratificación por riesgo de tromboembolismo. Si lo comparamos con nuestra población estudiada, al incluir el uso de warfarina, acenocumarina, enoxaparina y heparina no fraccionada sin profilaxis mecánica y enoxaparina en combinación con medias TED, el 22% (n= 230) de los pacientes cumple con lo sugerido, a diferencia del 19% (n= 206) previamente mencionado con las guías internacionales.

Además existen artículos mexicanos [9] en los cuales se han estudiado otros parámetros como factores de riesgo para tromboembolismo, como es el caso de neutrofilia, infección de catéter venoso central y el uso de dexametasona, e incluso infravaloran la presencia de trombocitosis. Sin embargo, en nuestros resultados (tabla 18.) encontramos diferencia estadística entre las categorías de riesgo para tromboembolismo en cuanto a la cuenta plaquetaria. Como se ha mencionado, la presencia de una cuenta plaquetaria mayor o igual a 350×10^9 confiere 2.5 veces más riesgo de padecer algún evento de tromboembolismo independientemente si es un paciente con o sin cáncer. Los resultados apoyan este hecho, encontramos 145 pacientes con estas cifras de plaquetas, de los cuales el 72% fue catalogado como riesgo intermedio de tromboembolismo, 28% como riesgo alto y ningún paciente como riesgo bajo.

Lo mismo sucede con la cuenta de leucocitos y los niveles de hemoglobina, Khorana et al [1] comprobaron que en pacientes con cáncer, la leucocitosis y niveles de hemoglobina menores a 10g/dL confería dos veces más riesgo de tromboembolismo venoso. Se documentaron 171 pacientes con leucocitosis (tabla 18.) y 92 pacientes (tabla 19.) con niveles de hemoglobina menores a 10g/dL, los cuales fueron catalogados como riesgo intermedio o alto de tromboembolismo.

Encontramos resultados similares con la localización del tumor, siendo catalogados como riesgo intermedio o alto de tromboembolismo a los pacientes con cáncer de páncreas, estómago, riñón, testículo, vejiga y ginecológico, tumores que por sus propias características confieren riesgo de tromboembolismo.

Ya que la población estudiada en este trabajo es mexicana, estos resultados nos ofrecen seguridad al utilizar los parámetros de la escala de Khorana [1] para poder estratificar el riesgo de tromboembolismo en nuestros pacientes oncológicos y así poderles ofrecer la mejor opción profiláctica.

Aunque no se encontró significancia estadística entre el uso de tromboprofilaxis y la presencia o ausencia de tromboembolismo (tabla 14.), es posible observar que de los 58 pacientes que presentaron algún evento de tromboembolismo el 75% pertenecía a la categoría de riesgo intermedio de tromboembolismo, 19% al grupo de riesgo bajo y el 6% al riesgo alto.

Dentro de la categoría de riesgo intermedio que si presentó algún evento de tromboembolismo, el 84% (37 pacientes) si había recibido algún tipo de tromboprofilaxis. El tipo de tromboprofilaxis más utilizado fueron las medias TED (60%), seguido de enoxaparina asociado a medias TED (32.5%), enoxaparina sin profilaxis mecánica (5.5%) y por último tinzaparina y medias TED (2%) (Anexo 1.). No existe en la literatura actual recomendaciones de tromboprofilaxis para los pacientes que cumplen el puntaje para la categoría de riesgo intermedio, podría ser ésta alguna justificación que explique la existencia de más casos de tromboembolismo. Sin embargo, cualquier paciente hospitalizado y confinado a cama debería de recibir profilaxis con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada asociada a profilaxis mecánica, y más aún cuando se trata de un paciente oncológico.

Además, en el grupo de riesgo bajo de tromboembolismo el 82% recibió algún tipo de tromboprofilaxis, el 66.6% utilizó medias TED (Anexo 1.) y el 33.4% enoxaparina asociado a tromboprofilaxis mecánica. Mientras que en el grupo de alto riesgo sólo se documentaron 3 casos de tromboembolismo, los cuales habían recibido tromboprofilaxis con medias TED y enoxaparina. Esta información muestra cierta tendencia a que la profilaxis para los pacientes de alto riesgo se lleva a cabo como las recomendaciones y se descuida por falta de información que no genera una recomendación para los del grupo intermedio.

Por otra parte, las complicaciones derivadas de la anticoagulación (gráfico 3. y anexo1.) se presentaron sólo en los grupos de riesgo bajo (27.3%) e intermedio (72.7%), ninguno de estos puso en riesgo la vida del paciente. Se podría inferir que se exagera en la profilaxis prescrita para los pacientes pertenecientes al grupo de riesgo bajo, aunque sería necesario realizar otro tipo de estudio para poderlo corroborar.

Aunque la escala de Khorana haya sido creada en un principio para pacientes oncológicos ambulatorios, las variables que incluye pueden ser utilizadas para todo tipo de paciente con el fin de estratificar a nuestra población y evitar la infra o sobrevaloración del riesgo y profilaxis de la misma, evitando las complicaciones de sangrado o tromboembolismo.

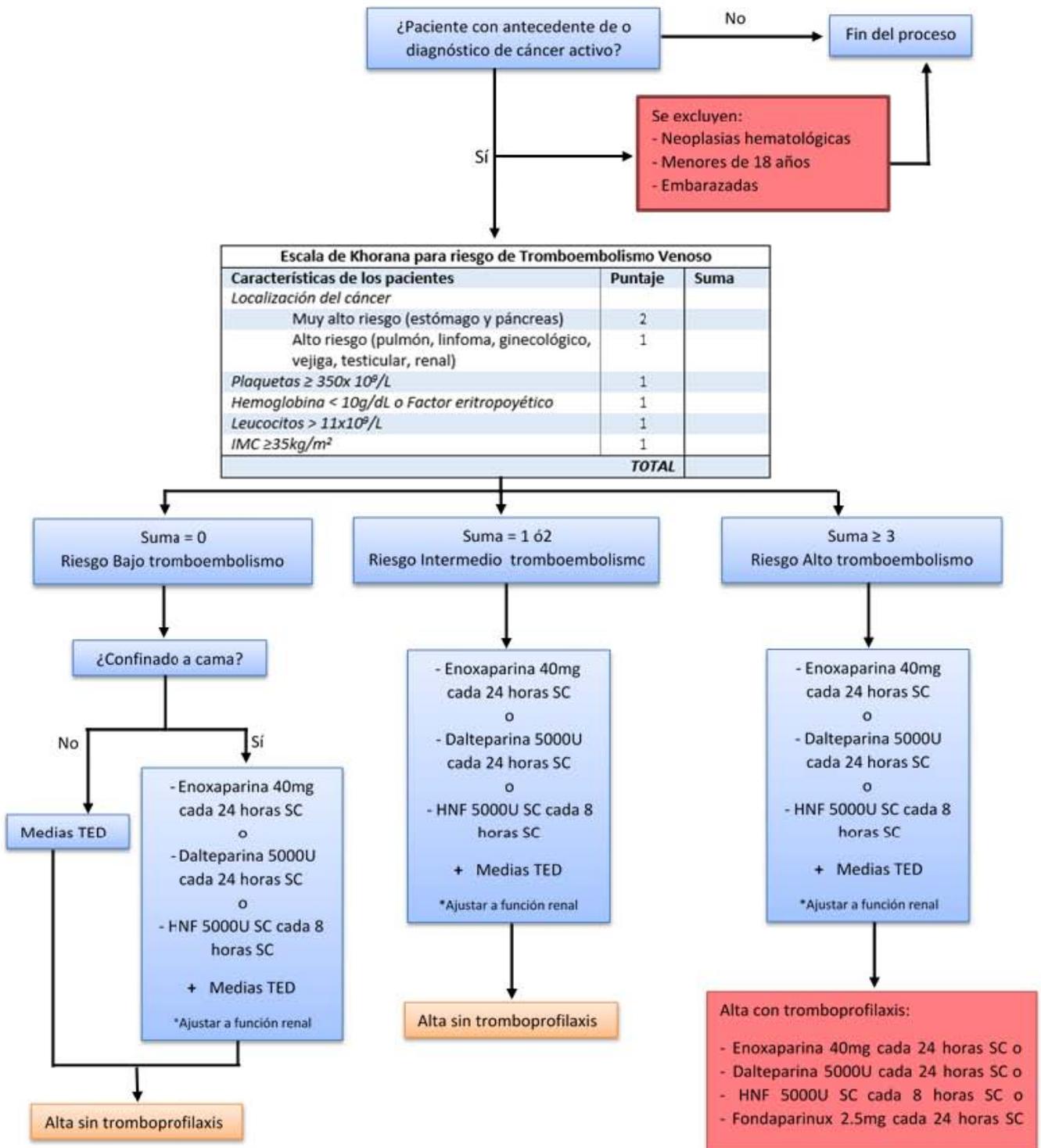
Nosotros recomendamos el uso de la escala de Khorana en todos los pacientes mayores de 18 años que ingresen al Hospital Español con cáncer activo, sin importar el motivo de ingreso, excluyendo a pacientes con enfermedades oncológicas del tipo hematológicas. Y dependiendo de la categoría de riesgo seguir las pautas para tromboprofilaxis adaptadas de las recomendaciones internacionales.

Es por esto, que elaboramos una diagrama de acción como una propuesta (figura 3.) que puede ser agregado al expediente clínico en cuanto el paciente ingrese y se tomen los laboratorios correspondientes en cada internamiento. Éste proporcionará la estratificación de riesgo y las recomendaciones en cuanto a tromboprofilaxis para los días durante la hospitalización y también al egreso para su manejo ambulatorio.

En el Hospital Español todos los pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Pablo Diez y maternidad son evaluados y categorizados por riesgo de trombosis durante el ingreso y al tercer día de hospitalización, de acuerdo a la escala de Padua (Anexo 2.). Según el riesgo existen ciertas recomendaciones para cada tipo de paciente y este documento se anexa al expediente clínico desde Julio del 2016. Sin embargo, no está enfocado para la población oncológica, que como se ha mencionado en varias ocasiones tiene características inherentes al paciente, al tumor y a los laboratorios que los hacen únicos.

El diagrama de acción que proponemos sería una ayuda complementaria a lo ya establecido por el Hospital Español para asegurar la adecuada prevención de eventos tromboembólicos en esta población tan vulnerable.

Figura 3. Diagrama de acción para tromboprofilaxis en pacientes oncológicos



- Khorana, «Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated,» Journal of Thrombosis and Thrombolysis, p. 81-91, 2016.
- G. Lyman, «Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014,» Journal of Clinical Oncology, pp. 1-4, 2015
- Mandalá.M, «Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for the management.» Annals of Oncology, pp. 274-276, 2011.
- Pabinger, «Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer,» BLOOD, pp. 2011-2016, 2013

CONCLUSIONES

Respondiendo a la pregunta de investigación, ¿existen diferencias entre las indicaciones de tromboprofilaxis utilizadas en pacientes oncológicos atendidos de enero del 2012 a diciembre del 2016 en un Hospital Privado de la Ciudad de México en comparación a las dictadas por la escala de Khorana y las recomendaciones de las guías internacionales? Se concluye que si existen diferencias, aceptando así la hipótesis nula y rechazando la alterna.

La presente tesis tuvo como objetivo principal describir estas diferencias. Como se mencionó anteriormente el 80.3% de todos los pacientes que fueron seleccionados para el análisis no cumplieron con las recomendaciones establecidas por las guías de práctica clínica europeas y americanas y el foro de anticoagulación.

Observamos que en el Hospital Español el 60% (636 pacientes) recibieron solamente tromboprofilaxis mecánica, a base de medias TED. Sin embargo en los expedientes no es posible conocer si el paciente se encontraba confinado a cama o no, y tampoco existe un criterio que defina complicación médica aguda, siendo éstas dos indicaciones para recibir anticoagulación.

Es por esto, que es necesario unificar los criterios y las recomendaciones en el Hospital Español para la tromboprofilaxis en pacientes oncológicos y documentar en el expediente las características necesarias para la estratificación del riesgo para justificar la profilaxis utilizada. Nosotros proponemos el diagrama de acción para todos los pacientes oncológicos adultos ingresados al hospital.

Dentro de los objetivos secundarios se encontraba recabar las características de los pacientes oncológicos de acuerdo a la escala de Khorana para estratificación de riesgo de tromboembolismo venoso y de acuerdo a este riesgo registrar si el paciente recibió tromboprofilaxis, tipo y complicaciones asociadas.

De los 1048 expedientes analizados, 273 fueron catalogados como riesgo bajo de tromboembolismo según la escala de Khorana, 688 como riesgo intermedio y 87 como riesgo alto. Del primer grupo el 80.6% recibió algún tipo de tromboprofilaxis, de la segunda categoría el 83.2% y en el último grupo el 87%, sin encontrarse diferencia estadística. En todos los grupos la tromboprofilaxis más utilizada fueron las medias TED seguido por enoxaparina y medias TED. De los pacientes que recibieron

cualquier tipo de tromboprofilaxis (869 pacientes), sólo 11 (1.26%) presentaron complicaciones de la misma.

Otro de los objetivos secundarios fue describir el uso de tromboprofilaxis en población mexicana con neoplasias sólidas tratados en el Hospital Español. En nuestro estudio encontramos que la mayoría de los pacientes (82.95%) si recibió tromboprofilaxis, más de la mitad (60.7%) recibió sólo profilaxis mecánica, enoxaparina y medias TED en el 19.8%, seguido de enoxaparina (1.5%), acenocumarina y medias TED (0.3%), heparina no fraccionada (0.3%), tinzaparina y medias TED (0.1%) y rivaroxaban y medias TED (0.1%). Como se puede observar no existe unificación en el Hospital Español en cuanto a la prescripción de tromboprofilaxis e incluso se utilizan medicamentos no recomendados por la literatura internacional

El tercer objetivo secundario fue establecer el porcentaje de pacientes oncológicos que recibieron tromboprofilaxis de acuerdo a la estratificación por medio de la escala de Khorana. Lamentablemente el apartado de alta en el expediente clínico del Hospital Español se encuentra incompleto en la mayoría de los expedientes, por lo que no es factible conocer si los pacientes pertenecientes a la categoría de alto riesgo de tromboembolismo fueron egresados con tromboprofilaxis. De los 87 pacientes que sumaron puntos para alto riesgo de tromboembolismo, el 42% (37 pacientes) no fueron egresados con anticoagulación profiláctica y del 58% (50 pacientes) se desconocen los medicamentos prescritos a su egreso por falta de información en el expediente clínico.

Por todas estas disparidades en el uso de tromboprofilaxis tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio en el Hospital Español, es necesario tener un protocolo para los pacientes oncológicos, en donde se unifiquen las recomendaciones internacionales y se adapten a nuestra población mexicana. Y así lograr reducir la presencia de tromboembolismo, que como sabemos es una causa importante de mortalidad en pacientes con cáncer.

Bibliografía

- [1] I. Pabinger, «Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer,» *BLOOD*, pp. 2011-2018, 2013.
- [2] A. A. Khorana, «Risk stratification strategies for cancer-associated thrombosis: an update,» *Thrombosis Research*, pp. 35-38, 2014.
- [3] Mandalà.M, «Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for the management,» *Annals of Oncology*, pp. 274-276, 2011.
- [4] A. A. Khorana, «Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis,» *BLOOD*, pp. 4902-4907, 2008.
- [5] A. A. Khorana, «Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy,» *International Society on Thrombosis and Haemostasis*, pp. 632-634, 2007.
- [6] A. A. Khorana, «Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated,» *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, p. 81–91, 2016.
- [7] G. Lyman, «Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014,» *Journal of Clinical Oncology*, pp. 1-4, 2015.
- [8] Anticoagulation Forum, «Anticoagulation Forum,» 25 July 2016. [En línea]. Available: <http://acforum.org/#&panel1-1>.
- [9] G. Cesarman-Maus, «Tratamiento de cáncer y trombosis: enfoque práctico,» *Revista de Investigación Clínica*, pp. 174-182, 2013.
- [10] P. Prandoni, «Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis,» *BLOOD*, vol. 100, nº 10, pp. 3484-3488, 2002.
- [11] R. L. Siegel, «Cancer statistics, 2016,» *A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 66, nº 1, pp. 7-30, 2016.
- [12] SINAVE/DGE/SALUD, «Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad en México 2011,» Secretaría de Salud de México, Ciudad de México, 2015.
- [13] N. C. Institute, «NCI Dictionary of Cancer Terms,» [En línea]. Available: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=45301>. [Último acceso: 27 Octubre 2016].

Anexo 2

Nombre del documento:



HOSPITAL ESPAÑOL

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 1 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa es una de las principales complicaciones en los pacientes hospitalizados y abarca tanto la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), por lo que la evaluación del riesgo es fundamental para todo paciente que ingresa a los hospitales, ya que a partir de esta evaluación se implementará la mejor conducta tromboprolifáctica, la cual se adecúa al escenario clínico y las características de cada paciente.

2. Objetivo

Identificar a los pacientes adultos hospitalizados en Unidad Pablo Diez y maternidad con riesgo médico y quirúrgico de enfermedad tromboembólica venosa ofreciendo recomendaciones adecuadas de tromboprolifaxis.

3. Planificación de la atención

a) Estimación del riesgo de trombo embolismo venoso

En base al grupo de población a los que brinda atención, el Hospital Español determinó utilizar la Escala de Padua para la valoración del riesgo de TVP o TEP en pacientes hospitalizados.

De acuerdo al puntaje se dividen en bajo y alto riesgo de la siguiente manera:

-Menos de 4 puntos: Bajo riesgo -Mayor o igual a 4 puntos: Alto riesgo

ESCALA DE PADUA	
FACTOR DE RIESGO	PUNTUACION
Cáncer activo	3
TEV previo (excluyendo trombosis superficial)	3
Movilidad reducida (más de 3 días)	3
Conocimiento de una condición trombofílica	3
Trauma o cirugía reciente (menos de 1 mes)	2
Ancianos (>70 años)	1
Falla cardíaca o falla respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular	1
Infección aguda y/o desorden reumatológico	1
Obesidad (IMC >30)	1
Tratamiento hormonal en curso	1



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 2 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Es importante tomar en cuenta los factores que intervienen para el adecuado manejo de profilaxis, tanto el riesgo de trombosis como el riesgo de sangrado:

Factores de riesgo tromboembólico en pacientes hospitalizados

Factores de riesgo individual

- Edad > 70 años
- Embarazo y puerperio
- Malignidad oculta o activa
- ETV previa
- Venas varicosas
- Obesidad (IMC>30)
- Inmovilidad severa prolongada (reposo en cama prolongado, inmovilización con yeso u ortesis)
- Uso de terapia de reemplazo hormonal con estrógenos o anticonceptivos orales
- Trombofilia hereditaria o adquirida

Factores de riesgo relacionados con una enfermedad médica

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada
- Insuficiencia cardíaca
- Infarto del miocardio
- Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) con inmovilidad
- Algunas formas de quimioterapia para cáncer
- Enfermedad inflamatoria intestinal aguda



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 3 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Factores de riesgo relacionados con una lesión o intervención quirúrgica

• Todos los procedimientos quirúrgicos especialmente a nivel abdominal, pélvico, torácico u ortopédico. El riesgo está determinado por el tipo de cirugía (la cirugía articular es de muy alto riesgo, al igual que la cirugía curativa para el cáncer), el tipo de anestesia, la duración de la inmovilización (incluyendo la duración de la cirugía) y complicaciones quirúrgicas.

Factores de riesgo de sangrado en pacientes hospitalizados

Siempre se deben considerar los factores de riesgo de sangrado en pacientes hospitalizados. Dicha condición de alto riesgo de hemorragia no contraindica la tromboprolifaxis de tipo mecánica en caso necesario.

Factores de riesgo de sangrado

- Enfermedad gastrointestinal ulcerativa activa
- Conteo de plaquetas < 50.000/mm³
- Edad mayor de 70 años
- Falla hepática (INR > 1,5)
- Falla renal severa (TFG < 30 ml/min)
- Catéter venoso central
- Trastornos de la coagulación (ej. hemofilia)
- Enfermedad reumatológica
- Cáncer activo
- Cirugía mayor reciente con alto riesgo de sangrado
- Uso concomitante de medicamentos que pueden afectar el proceso de la coagulación (ej. anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos selectivos y no selectivos o agentes trombolíticos)
- Alto riesgo de caídas



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 4 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Contraindicaciones del uso de profilaxis farmacológica

- Alto riesgo de sangrado/Hemorragia activa
- Úlcera péptica activa o enfermedad gastrointestinal ulcerativa activa
- Plaquetas < 50.000 /mm³
- Sangrado en zona crítica reciente
- Zona con imposibilidad de compresión (3 meses)
- Procedimiento con alto riesgo de sangrado programado el día evaluado
- Punción lumbar, anestesia epidural o espinal en las 4 horas previas o 12 horas siguientes.

Política Institucional

Todos los pacientes adultos hospitalizados en Unidad Pablo Diez y maternidad del Hospital Español deben ser evaluados de riesgo de trombosis durante el ingreso y al tercer día de hospitalización. (Ver procedimiento de evaluación inicial).

En pacientes críticos no se realiza la evaluación inicial de riesgo de trombosis con la escala de Padua, ya que dadas las condiciones clínicas de los pacientes se identifican como pacientes de alto riesgo de trombosis.

Al detectar un paciente con alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa que no cuenta con las medidas necesarias de profilaxis, los médicos adscritos de guardia serán la vía de comunicación con el médico tratante para notificarle el riesgo e informar las recomendaciones pertinentes.

Recomendaciones generales

El personal de salud responsable de la tromboprofilaxis debe hacerlo de una manera sistemática y coordinada, incorporando:

- La educación del paciente y su familia en la prevención del riesgo de trombosis.
- Las pruebas de International Normalized Ratio (INR) y anti-factor X activado (anti Xa) para el seguimiento de la profilaxis farmacológica.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 5 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

- Adecuar profilaxis farmacológico en pacientes con obesidad y falla renal
- Estimular la movilización precoz de los pacientes
- Considerar el uso de filtro de vena cava inferior temporal
- La comunicación de los resultados a los pacientes
- Las decisiones de dosificación
- Asegurar una ingesta adecuada de líquidos en caso de que no exista contraindicación por parte del médico tratante

Grupos de atención

Recomendaciones pacientes no quirúrgicos (ver tabla 1)

- Para pacientes hospitalizados con bajo riesgo de trombosis (PADUA < 4) no se recomienda el uso de profilaxis farmacológica o mecánica. Es recomendable la movilización temprano.
- Para pacientes hospitalizados con mayor riesgo de trombosis (PADUA > 4), se recomienda realizar tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM), dosis bajas de heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux.
- Para pacientes hospitalizados con bajo riesgo de trombosis (PADUA < 4) que están sangrando o con alto riesgo de sangrado, se recomienda realizar tromboprofilaxis mecánica mediante medias de compresión graduada (MCG) o compresión neumática intermitente (CNI) no se recomienda la profilaxis farmacológica.
- Para pacientes hospitalizados con alto riesgo de trombosis (PADUA > 4) que están sangrando o con alto riesgo de hemorragia, se recomienda utilizar tromboprofilaxis mecánica mediante MCG o CNI. En caso de que disminuya el riesgo de sangrado y persista el riesgo de TVP, se sugiere iniciar con tromboprofilaxis farmacológica.
- Para pacientes críticos que están sangrando o con alto riesgo de hemorragia mayor, se recomienda la tromboprofilaxis mecánica con MCG o CNI hasta que disminuya el riesgo de sangrado. Cuando disminuya el riesgo se sugiere iniciar con tromboprofilaxis farmacológica.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 6 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

- En pacientes hospitalizados que reciban tratamiento trombotrópico, se recomienda no extender la duración de la trombotrópica más allá del período de inmovilización del paciente o la estancia hospitalaria aguda.
- ✓ En pacientes con problemas cardiológicos que se encuentren hospitalizados se recomienda el uso de la profilaxis mecánica.

Recomendaciones pacientes quirúrgicos (ver tabla 1)

Por ejemplo, los pacientes sometidos a Cirugía Gastrointestinal, Urológica, Ginecológica, Vasculat, Neurológica entre otras.

- Para pacientes sometidos a cirugía con bajo riesgo de TVP (PADUA < 4), se sugiere la deambulacón precoz, así como profilaxis mecánica, preferentemente con CNI.
- Para los pacientes sometidos a cirugía con alto riesgo de TVP (PADUA ≥ 4) que no están en alto riesgo de complicaciones hemorrágicas graves, se recomienda profilaxis farmacológica con HBPM o HNF así como profilaxis mecánica con MCG o CNI.
- En los pacientes con TVP de alto riesgo (PADUA ≥ 4) sometidos a cirugía con diagnóstico de cáncer con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas graves, se recomienda duracón extendida de profilaxis farmacológica (4 semanas) con HBPM.
- En los pacientes con TVP de alto riesgo (PADUA ≥ 4) sometidos a cirugía abdominal con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas se sugiere el uso de la profilaxis mecánica, preferentemente con CNI, hasta que el riesgo de sangrado disminuya y la profilaxis farmacológica puede ser iniciada.
- En los pacientes con alto riesgo de TVP (PADUA ≥ 4) en los que tanto la HBPM y HNF están contraindicados o no está disponible y que no están en alto riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores, sugerimos baja dosis de aspirina, fondaparinux o la profilaxis mecánica, preferentemente con CNI.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 7 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

- ✓ Para los pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica se recomienda el uso de la profilaxis mecánica y profilaxis farmacológica con HBPM o HNF.

Tabla 1. Recomendaciones de Tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados

Grupo de pacientes	Bajo Riesgo de trombosis (PADUA menor a 4) con bajo riesgo de sangrado	Bajo Riesgo de trombosis (PADUA menor a 4) con alto riesgo de sangrado	Alto Riesgo de trombosis (PADUA mayor a 4) con bajo riesgo de sangrado	Alto Riesgo de trombosis (PADUA mayor a 4) con alto riesgo de sangrado	Duración de profilaxis
Pacientes No Quirúrgicos *	No se recomienda el uso de profilaxis	Profilaxis mecánica mediante MCG o CNI	Profilaxis farmacológica con HPBM o HMF o fondaparinux	Profilaxis mecánica mediante MCG o CNI. En caso de que disminuya el riesgo de sangrado y persista el riesgo de TVP, se sugiere iniciar con profilaxis farmacológica.	Período de inmovilización del paciente o la estancia hospitalaria aguda.
Pacientes Quirúrgicos ** *** (Cirugía Gastrointestinal, Urológica, Ginecológica, Vascular, Neurológica)	Profilaxis mecánica con MCG o CNI así como profilaxis farmacológica con HBPM o fondaparinux o HNF (pacientes con falla renal)	Profilaxis mecánica, preferentemente con CNI, hasta que el riesgo de sangrado disminuya y la profilaxis farmacológica puede ser iniciada.	Profilaxis mecánica con MCG o CNI así como profilaxis farmacológica con HBPM o fondaparinux o HNF (pacientes con falla renal)	Profilaxis mecánica, preferentemente con CNI, hasta que el riesgo de sangrado disminuya y la profilaxis farmacológica puede ser iniciada.	Período de inmovilización del paciente o la estancia hospitalaria aguda.

* En pacientes con problemas cardíacos se recomienda el uso de la profilaxis mecánica con CNI

** En pacientes con TVP de alto riesgo sometidos a cirugía con diagnóstico de cáncer con alto riesgo de sangrado se recomienda duración extendida de profilaxis farmacológica por 4 semanas con HPBM.

*** Para los pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica se recomienda el uso de la profilaxis mecánica y profilaxis farmacológica con HBPM o HNF.

Recomendaciones pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos (ver tabla 2)

- En los pacientes sometidos a Artroplastia Total de Cadera o Artroplastia Total de Rodilla se recomienda el uso de profilaxis mecánica con MCG o CNI y profilaxis farmacológica con HBPM, HNF (en pacientes con daño renal), fondaparinux, apixaban (Elicuis), rivaroxaban (Xarelto)
- En los pacientes sometidos a Cirugía por Fractura de Cadera, se recomienda la profilaxis mecánica con MCG o CNI así como profilaxis farmacológica con HBPM, fondaparinux o HNF (en pacientes con falla renal)



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 8 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

- Para los pacientes sometidos a cirugía ortopédica y que reciben HBPM, se recomienda iniciar 12 hrs. antes de la cirugía o 12 hrs. después de la cirugía, extendiendo la tromboprofilaxis en el período ambulatorio durante un máximo de 35 días. El seguimiento será llevado a cabo por medio de su médico tratante.
- En pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, se sugiere profilaxis farmacológica y mecánica durante la estancia en el hospital.
- En los pacientes asintomáticos sometidos a cirugía ortopédica mayor, se recomienda realizar estudio con Ecografía Doppler antes del alta hospitalaria.

Tabla 2. Recomendaciones de Tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados

Procedimiento	Profilaxis	Inicio de profilaxis	Duración de profilaxis
Artroplastia Total de Cadera y Rodilla	Profilaxis mecánica con MCG o CNI así como profilaxis farmacológica con HBPM, fondaparinux, HNF (en pacientes con falla renal), apixaban (Elicuis) o rivaroxaban (Xarelto).	12 hrs. antes de la cirugía o 12 hrs. después de la cirugía.	Máximo de 35 días, el seguimiento será llevado a cabo por medio de su médico tratante.
Cirugía por Fractura de Cadera	Profilaxis mecánica con MCG o CNI así como profilaxis farmacológica con HBPM, fondaparinux o HNF (en pacientes con falla renal).	12 hrs. antes de la cirugía o 12 hrs. después de la cirugía.	Máximo de 35 días, el seguimiento será llevado a cabo por medio de su médico tratante.
Otro Procedimientos Ortopedicos	Profilaxis mecánica con MCG o CNI así como profilaxis farmacológica con HBPM, HNF (en pacientes con falla renal).	12 hrs. antes de la cirugía o 12 hrs. después de la cirugía.	Máximo de 35 días, el seguimiento será llevado a cabo por medio de su médico tratante.

Recomendaciones pacientes que requieran cuidados paliativos

En todos los pacientes que requieran cuidados paliativos será necesario la evaluación de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa mediante la escala de Padua.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 9 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	----------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

4. Documentación necesaria para que el equipo de atención trabaje y se comunique de manera efectiva

La evaluación del riesgo mediante la escala de Padua, será documentada en el expediente clínico del paciente, y se supervisará diariamente la evaluación por parte del médico especialista responsable en las áreas de hospitalización de adultos, quien a su vez notificará periódicamente el estatus de los pacientes evaluados a los médicos adscritos de guardia.

En el caso de detectar algún paciente con alto riesgo de trombosis sin ninguna medida implementada, los médicos adscritos de guardia se comunicarán con el médico tratante del paciente para informarle la situación y realizar las recomendaciones necesarias acorde a la presente guía.

5. Monitorización del paciente durante el proceso de atención

Se realiza desde el momento de la evaluación del riesgo al ingreso y posterior reevaluación al tercer día de hospitalización; de acuerdo a los criterios de reevaluación se les dará seguimiento a aquellos pacientes detectados con alto riesgo y con profilaxis farmacológica indicada, mediante los estudios de laboratorio y cambios en la condición clínica de acuerdo a los factores mencionados y que considere el médico tratante de acuerdo a la presente guía.

6. Competencias del personal involucrado en el proceso de atención

- a) El personal médico interno de pregrado es el responsable de realizar la evaluación inicial y la reevaluación posterior al tercer día de hospitalización, quien es capacitado durante el curso de inducción a la institución.
- b) El médico especialista responsable de la supervisión de los internos de pregrado en la documentación de la evaluación del riesgo de trombosis y quien previa capacitación, informa a la subdirección médica y a los médicos adscritos de guardia sobre el estatus de los pacientes evaluados con alto riesgo de trombosis.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 10 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	--------------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

- c) Los Médicos adscritos de guardia y la Subdirección médica son los responsables de comunicar las recomendaciones pertinentes de esta guía a los médicos tratantes de los pacientes que se detecten con alto riesgo y sin una adecuada profilaxis.

7. Evaluación del apego a la guía

Auditoría del Expediente Clínico será responsable de valorar que se esté llevando a cabo:

- La evaluación inicial y reevaluación al tercer día de los pacientes adultos hospitalizados en Unidad Pablo Diez y maternidad del Hospital Español.
- Seguimiento de pacientes con alto riesgo de trombosis sin ninguna medida implementada.
- Seguimiento de pacientes con alto riesgo de trombosis sin medidas de tromboprofilaxis farmacológica.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 11 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	--------------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Referencias

1. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2)(suppl):e152S-e184S.
2. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2)(suppl):e195S-226S.
3. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2)(suppl):e227S-e277S.
4. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2)(suppl):e278S-e325S.
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2)(suppl):e326S-e350S.
6. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012; 141(2)(suppl):e351S-e418S.
7. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2)(suppl):e419S-e494S.
8. Centro Nacional de Tecnología en Salud (2010) Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trombótica Venosa. México: Secretaría de Salud.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 12 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	--------------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (201) Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital.

10. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital: summary of the NICE guideline. Heart 2010; 96: 879-82.



HOSPITAL ESPAÑOL

Nombre del documento:

Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Código:	Versión: 1	Fecha de Elaboración: Julio 2016	Fecha de Revisión: 17 18 19 20 21 22 23	Página 13 de 11
---------	------------	-------------------------------------	--	--------------------

1. Guía de manejo de pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa