

# TROMBOPROFILAXIS





# Tromboprofilaxis

## **Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper**

Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía.  
Profesor Titular de Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.  
Expresidente del Colegio Mexicano de Anestesiología.  
Expresidente de la Asociación Mexicana de  
Medicina Crítica y Terapia Intensiva.  
Jefe de la UTI, Fundación Clínica Médica Sur.

## **Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo**

Cirujano Oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología.  
Profesor de la Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional Autónoma de México.  
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía.

## **Acad. Dr. César Athié Gutiérrez**

Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía.  
Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital General de México.  
Profesor Titular del Curso de Posgrado de la especialidad de Cirugía General.

## **Tromboprofilaxis**

Todos los derechos reservados por:  
© 2013 Academia Mexicana de Cirugía, A. C.  
Av. Cuauhtémoc 330, 3er. Piso, Bloque B,  
Unidad de Congresos, CMN “Siglo XXI”  
e-mail: amec@amc.org.mx  
www.amc.org.mx

ISBN 978-607-95935-5-1

Editorial Alfil, S. A. de C. V.  
Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael  
06470 México, D. F.  
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57  
e-mail: alfil@editafil.com  
www.editafil.com

ISBN 978-607-8283-43-9

Dirección editorial:  
**José Paiz Tejada**

Revisión editorial:  
**Berenice Flores, Irene Paiz**

Ilustración:  
**Alejandro Rentería**

Diseño de portada:  
**Arturo Delgado**

Impreso por:  
Impresiones Editoriales FT, S. A. de C. V.  
Calle 31 de julio de 1859 Manz. 102 Lote 1090, Col. Leyes de Reforma  
09310 México, D. F.  
Septiembre de 2013

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



## COLECCIÓN MEDICINA DE EXCELENCIA

### COMITÉ EDITORIAL

#### Instituto Mexicano del Seguro Social

*Dr. José Antonio González Anaya*  
*Dr. Javier Dávila Torres*

#### Academia Mexicana de Cirugía, A. C.

*Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes*  
*Acad. Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg*

#### Fundación IMSS, A. C.

*Dr. Alejandro Valenzuela del Río*  
*Dr. Jesús Kumate Rodríguez*

#### Editores

*Acad. Dr. Felipe Cruz Vega*  
*Acad. Dr. Germán Fajardo Dolci*  
*Acad. Dr. Francisco P. Navarro Reynoso*  
*Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper*



---

---

## Mensaje de los editores

---

*José Antonio González Anaya*

*Director General del IMSS*

*Javier Dávila Torres*

*Director de Prestaciones Médicas del IMSS*

El Instituto Mexicano del Seguro Social nace el 19 de enero de 1943 cubriendo cuatro ramos: accidentes de trabajo y enfermedades profesionales; enfermedad general y maternidad; invalidez, vejez y muerte, y desocupación en edad avanzada.

El primer director del IMSS, Ignacio García Téllez (1944–1946) afirmó: “El Seguro Social tiende a liquidar un injusto privilegio de bienestar brindando igualdad de oportunidades de defensa biológica y económica a las mayorías necesitadas”. Desde entonces podemos constatar el sentido humanitario y social que ha representado en el país.

A lo largo de sus 70 años se ha convertido en la institución de seguridad social más grande de América Latina y en pilar fundamental del bienestar individual y colectivo de la sociedad mexicana. En su inicio enfocó todos sus esfuerzos a propiciar bienestar a la clase trabajadora mexicana y, a partir de 1979, el Gobierno de la República le encomendó la importante misión de ofrecer atención médica a los grupos más desprotegidos de la población. Se creó entonces el Programa IMSS–Coplamar, actualmente IMSS–Oportunidades, el cual contribuye a garantizar el acceso a servicios de salud a mexicanos que carecen de seguridad social y que habitan en condiciones de marginación.

Desde su creación el Instituto ha adquirido creciente prestigio nacional e internacional en los ámbitos médico, científico y educativo. Todos los días decenas de miles de pacientes, así como publicaciones y personal de salud en formación académica, dan testimonio de la calidad y la eficiencia de los servicios.

Hoy en día es una institución ejemplar construida gracias al esfuerzo continuo de varias generaciones de profesionales que, con su dedicación diaria, hacen posible el cuidado de la salud de millones de derechohabientes; además de formar el mayor número de médicos especialistas en el país y en América Latina, cuenta con la revista médica de mayor impacto en salud de la región, y es una de las instituciones con mayor producción científica en México.

La colección de libros “Medicina de Excelencia”, integrada por 28 textos que abordan relevantes temas de salud, es un reconocimiento al esfuerzo, la labor humana y el profesionalismo que caracterizan al personal del Instituto. A través de estos libros quedan plasmados la experiencia y el conjunto de conocimientos atesorados durante siete décadas por nuestros médicos y enfermeras, buscando siempre la vanguardia en el saber.

Dentro de estos textos se incluyen temas de trascendencia por su impacto en la salud, así como en lo económico y lo social; tal es el caso de las enfermedades crónico-degenerativas, entre las que sobresalen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los padecimientos oncológicos. También se abordan la salud de la mujer y de manera específica la muerte materna; los grandes retos de la salud infantil, incluyendo la obesidad y la desnutrición, al igual que la salud del adulto mayor, problema creciente en los últimos años.

Otros temas a los que los médicos se enfrentan día con día son las consultas de urgencias, traumatología, ortopedia y cirugía, así como los retos en el diagnóstico y el tratamiento con el uso de nuevas tecnologías; tal es el caso del ultrasonido endoscópico, diversas modalidades de ventilación mecánica y el soporte nutricional del enfermo grave.

La salud pública, la investigación y la educación en salud, al igual que la calidad en la atención médica, son disciplinas que tienen repercusión en la salud de los derechohabientes, por lo que se hace un estudio de ellas.

La presencia de la mujer en el ejercicio de la medicina y la enfermería ha sido notable y en la actualidad toma especial importancia, ya que su participación ha incrementado en estos 70 años y es meritoria de reconocimiento.

Finalmente, y de gran trascendencia, tenemos al primer nivel de la atención médica como un pilar fundamental de la salud, resaltando así el peso que la medicina de familia tiene sobre la prevención y la atención oportuna de los procesos que inciden tanto en la salud como en la enfermedad del individuo y su familia, tomando en consideración los contextos biológico, social y psicológico. Hoy la reconversión de la medicina familiar representa uno de los principales retos para el Instituto, motivo por el cual está presente en esta obra.

Esperamos que esta valiosa colección académica coadyuve en la atención médica de calidad que suelen prestar los profesionales de la salud, reflejando en toda la extensión de la palabra el alto valor académico emanado del IMSS en beneficio de sus derechohabientes.



---

---

## **Colección “Medicina de Excelencia”**

---

*Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes  
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía, A. C.*

Este año 2013 es muy especial y significativo para la medicina mexicana debido a que se conmemoran los aniversarios de la fundación de dos insignes instituciones de gran trascendencia en función de su visión, misión y objetivos: la Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social, que cumplen su octogésimo y septuagésimo aniversario, respectivamente, instituciones cuyo compromiso ha sido desde siempre con el progreso y el desarrollo de México, lo que ha permitido fortalecer la calidad y la seguridad de la medicina y, al mismo tiempo, encauzar la contribución de los profesionales de la salud al bienestar social del país.

La Academia Mexicana de Cirugía fue fundada en 1933 por un grupo de mexicanos ilustres encabezados por los Doctores Gonzalo Castañeda Escobar y Manuel Manzanilla Batista. Desde su fundación esta corporación ha mantenido ininterrumpidos sus propósitos y actividades como un foro abierto a todas las especialidades y temas médicos. Durante sus 80 años como órgano consultivo del Gobierno Federal y asesora del Consejo de Salubridad General, además del trabajo conjunto con otras instituciones, la Academia Mexicana de Cirugía ha tenido un papel decisivo en el diseño, la implementación y la evaluación de programas enfocados a alcanzar las metas nacionales de salud de los mexicanos, sobre todo en estos momentos que nuestro país está viviendo los problemas asociados a la transición epidemiológica, como son la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico, el trauma y el cáncer, entidades que generan la mayor morbimortalidad en nuestro país.

La Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social decidieron celebrar sus aniversarios en conjunto a través de un magno evento conmemorativo, el congreso “Medicina de Excelencia”, en el que se logró la participación de destacadas personalidades médicas nacionales e internacionales, quienes abordaron los temas de salud más relevantes para nuestro país. Esta magna celebración quedará grabada en la historia de la medicina mexicana por su significado y trascendencia, por lo que es menester dejar un testimonio bibliográfico en el que se conjunten el conocimiento médico referente a los problemas prioritarios de salud, sus soluciones y la perspectiva en relación a diferentes propuestas de atención y escenarios específicos, por lo que dentro de estos festejos se desarrolló un gran proyecto editorial que pone al alcance de la comunidad médica un tesoro bibliográfico que fortalecerá sus conocimientos y, por ende, la calidad y la seguridad de atención, y será la herencia para que futuras generaciones se enteren de los adelantos y esfuerzos del gremio médico de principios del siglo XXI.

Por este motivo se publica la presente serie conmemorativa, colección de 28 libros denominada “Medicina de Excelencia”, colección resultado del esfuerzo de médicos e instituciones convencidos de la fuerza y la importancia de la palabra escrita en la divulgación del conocimiento médico–científico.

En la colección “Medicina de Excelencia” se incluyen títulos que abordan los aspectos torales de la medicina contemporánea desde la perspectiva de la enfermedad: diabetes mellitus, cáncer, nutrición en el enfermo grave, trauma y lesiones por violencia extrema, muerte materna, enfermedades cardiovasculares, envejecimiento saludable y obesidad; así también, desde la perspectiva de los temas por especialidad, como son pediatría, ortopedia, cardiología y endoscopia digestiva, hasta propuestas de actualidad en lo que toca a salud pública, medicina familiar, enfermería, educación e investigación en salud y seguridad del paciente, además de la publicación del Consenso Mexicano de Cáncer Mamario y el papel de la mujer en el ejercicio de la medicina.

Cada uno de los libros que integran la colección “Medicina de Excelencia” es el resultado de la coordinación de distinguidos médicos mexicanos, líderes indiscutibles en cada una de sus áreas, y de la participación de expertos que escribieron con gran calidad y acierto cada uno de los capítulos que integran esta excelente colección que ponemos a su consideración.

---

---

## Colaboradores

---

**Dra. Haidée Álvarez Quintanilla**

Farmacéutica del Centro Institucional de Farmacovigilancia, Fundación Clínica Médica Sur.

*Capítulo 9*

**Dr. Alfredo Bobadilla Aguirre**

Profesor de la especialidad de Cardiología Pediátrica, Servicio de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

*Capítulo 4*

**Dr. Jesús Carlos Briones Garduño**

Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos en Gineco–Obstetricia, Hospital General de México.

*Capítulo 7*

**Dr. Carlos Gabriel Briones Vega**

Jefe de Atención Materno–Fetal, Instituto de Infertilidad y Genética.

*Capítulo 7*

**Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce**

Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina.

*Capítulo 7*

**Dra. María de Lourdes González Pedroza**

Hematólogo Pediatra. Adscrita al Servicio de Hematología Pediátrica.

*Capítulo 4*

**Dr. Antonio Guerrero Hernández**

Jefe de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México.

*Capítulo 7*

**Dr. J. Alfredo Hernández S.**

*Capítulo 4*

**Dr. Raúl Izaguirre Ávila**

Departamento de Hematología, Instituto Nacional de Cardiología, México.

*Capítulo 5*

**Dr. David Jaimovich**

Presidente, *Quality Resources International*.

*Capítulo 2*

**Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre**

Subdirección de Medicina Crítica, Instituto Nacional de Pediatría. Profesor Titular de la especialidad de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico, UNAM.

*Capítulo 4*

**Dr. Carlos Alberto Peña Pérez**

Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Fundación Clínica Médica Sur.

*Capítulo 8*

**Dr. Jesús Pérez Correa**

Traumatología y Ortopedia, Hospital “Victorio de la Fuente Narváez”, IMSS, D. F.

*Capítulo 6*

**Dr. Carlos Jerjes Sánchez, FCCP, FACC**

Director de Investigación Clínica del Instituto de Cardiología y Medicina Vascular, TEC Salud del Sistema Tecnológico de Monterrey. Miembro Numerario de la Academia Nacional de Medicina. Miembro Honorario de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Director de la Unidad de Investigación Clínica en Medicina, S. C.

*Capítulo 10*

**Dr. Jesús Ojino Sosa García**

Médico Internista. Atención al Enfermo en Estado Crítico, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Médica Sur.

*Capítulos 3, 7*

**Dra. Patricia Zárate Castañón**

Jefe del Departamento de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Pediatría.

*Capítulo 4*

**Dra. Verónica Zárate Vega**

Residente de Segundo Año de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

*Capítulo 11*

**M. A. F. Miriam Zavaleta Bustos**

Profesora de Asignatura, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

*Capítulo 1*



---

---

## Contenido

---

<b>Introducción</b> .....	<b>XVII</b>
<i>Francisco Javier Ochoa Carrillo, Raúl Carrillo Esper, César Athié Gutiérrez</i>	
<b>1. Farmacovigilancia en tromboprofilaxis</b> .....	<b>1</b>
<i>Miriam Zavaleta Bustos</i>	
<b>2. TromboAsesor® como herramienta facilitadora de la tromboprofilaxis</b> .....	<b>9</b>
<i>David Jaimovich</i>	
<b>3. Impacto de las guías de práctica clínica para disminuir el riesgo tromboembólico e implementar un programa de tromboprofilaxis</b> .....	<b>21</b>
<i>Jesús Ojino Sosa García</i>	
<b>4. Tromboprofilaxis como indicador de seguridad en la atención de niños críticamente enfermos</b> .....	<b>31</b>
<i>Martha Patricia Márquez Aguirre, Alfredo Bobadilla Aguirre, Patricia Zárate Castañón, María de Lourdes González Pedroza, J. Alfredo Hernández S.</i>	
<b>5. Tromboprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en medicina</b> .....	<b>45</b>
<i>Raúl Izaguirre Ávila</i>	

---

<b>6. Tromboprofilaxis en ortopedia y calidad de la atención . . . .</b>	<b>55</b>
<i>Jesús Pérez Correa</i>	
<b>7. Tromboprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en obstetricia . . . . .</b>	<b>61</b>
<i>Antonio Guerrero Hernández, Carlos Gabriel Briones Vega,</i>	
<i>Jesús Ojino Sosa García,</i>	
<i>Manuel Antonio Díaz de León Ponce,</i>	
<i>Jesús Carlos Briones Garduño</i>	
<b>8. Tromboprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en la unidad de terapia intensiva . . . . .</b>	<b>69</b>
<i>Carlos Alberto Peña Pérez</i>	
<b>9. Costo–efectividad de la tromboprofilaxis . . . . .</b>	<b>83</b>
<i>Haidée Álvarez Quintanilla</i>	
<b>10. Impacto económico de la enfermedad tromboembólica venosa pulmonar . . . . .</b>	<b>91</b>
<i>Carlos Jerjes Sánchez</i>	
<b>11. Abordaje y seguimiento extrahospitalario de la tromboprofilaxis . . . . .</b>	<b>101</b>
<i>Verónica Zárate Vega</i>	



---

---

## Introducción

---

*Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo  
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper  
Acad. Dr. César Athié Gutiérrez*

La enfermedad tromboembólica venosa es un grave problema de salud pública. Por lo anterior, se han implementado a nivel internacional y nacional procesos intrahospitalarios que tienen como objetivo disminuir tanto su incidencia como su prevalencia, sus complicaciones y su mortalidad.

La evaluación del riesgo tromboembólico es fundamental para evaluar a todo aquel paciente que ingresa a los hospitales, ya que a partir de esta evaluación se implementará la mejor conducta tromboprolifática, la cual se adecúa al escenario clínico y las características de cada paciente.

Un gran número de organizaciones científicas internacionales han desarrollado diferentes guías de práctica clínica en las que se emiten recomendaciones basadas en la evidencia de la conducta a seguir para disminuir el riesgo de que los enfermos desarrollen enfermedad tromboembólica venosa con base en la tromboprolifaxis. En nuestro país la Academia Mexicana de Cirugía, consciente y comprometida con la salud de los mexicanos y tomando en cuenta la problemática que representa la enfermedad tromboembólica venosa, ha trabajado intensamente en conjunto con diversas asociaciones médicas y líderes de opinión para concientizar a los profesionales de la salud de las diferentes áreas del conocimiento médico sobre esta grave enfermedad.

La Academia Mexicana de Cirugía, en conjunto con la Secretaría de Salud Federal, instituyó el *Día a favor de la tromboprolifaxis* el día 24 de junio de 2011, en un esfuerzo para enfatizar y concientizar a los médicos y a la población general sobre el problema de salud pública que representa la enfermedad tromboembólica venosa, y que a partir de esto se implemente de manera obligatoria y sistemati-

zada la evaluación del riesgo tromboembólico en los enfermos hospitalizados, así como la mejor estrategia tromboprofiláctica a seguir.

En base a lo anterior, es importante señalar que la disminución del riesgo tromboembólico y el evitar que los enfermos se compliquen con algunas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad tromboembólica venosa es un marcador significativo de la calidad y la seguridad de la atención. Por este motivo, y para conmemorar el día a favor de la tromboprofilaxis en el año 2012, la Academia Mexicana de Cirugía desarrolló un programa académico dirigido a enfatizar sobre el modelo de calidad y seguridad de atención hospitalaria con base en la tromboprofilaxis. El resultado de este esfuerzo académico e institucional es el texto que tiene usted en sus manos, en el cual distinguidos profesionales nacionales e internacionales, expertos en enfermedad tromboembólica venosa, analizan diferentes escenarios en los cuales impacta sobremanera este modelo de atención médica.

Con este texto la Academia Mexicana de Cirugía cumple con el compromiso adquirido ante las autoridades sanitarias de nuestro país y el pueblo de México, al difundir el conocimiento científico basado en evidencia sobre aspectos de gran interés de la tromboprofilaxis como modelo de calidad y seguridad de la atención médica hospitalaria.

---

## Farmacovigilancia en tromboprofilaxis

---

*Miriam Zavaleta Bustos*

La farmacovigilancia se desarrolló a partir del impacto en la salud de miles de niños afectados con focomelia en el decenio de 1960 ante el uso de talidomida por parte de las madres durante el embarazo, y gracias al interés de países integrantes de la Organización Mundial de la Salud con respecto a la necesidad de una rápida diseminación de información sobre reacciones adversas, así como a la aplicación de intervenciones eficaces en seguridad clínica. En 2002 se reunieron 65 países de todos los continentes —México desde 1999— para conformar un Programa Internacional de Monitoreo de Fármacos, cuya sede se encuentra en Uppsala, Suecia.<sup>1</sup>

Desde sus inicios la farmacovigilancia ha estado dedicada a la detección, la evaluación, el entendimiento y la prevención de reacciones adversas y de otros problemas relacionados con los medicamentos, los productos biológicos y la medicina tradicional, o herbolaria.<sup>1,2</sup>

Para poder llevar a cabo dichas actividades esta ciencia requiere la participación de la autoridad sanitaria, la industria farmacéutica, los profesionales involucrados en la atención médica y los propios pacientes, con el objetivo de identificar nuevos riesgos y prevenir daños a la salud.<sup>2</sup>

Es sabido que el uso de fármacos conlleva un riesgo inherente; sin embargo, estos riesgos no deben sobrepasar los beneficios de su utilización. Este riesgo se hace más evidente cuando se habla de medicamentos de alto riesgo, que cuando se utilizan incorrectamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes.<sup>3</sup> En esta categoría se incluyen los anticoagulantes parenterales y los administrados por vía enteral.

Como se ha expuesto, en el campo de la farmacovigilancia el uso racional de los medicamentos es de suma importancia; en el caso específico de la tromboprofilaxis su foco principal es la selección del fármaco más adecuado para la situación clínica, además de que el medicamento utilizado sea monitoreado en términos de seguridad, pero también de efectividad.

## MONITOREO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

Se requiere lograr este balance con la finalidad de que el único beneficiado sea el paciente, por lo que, si bien se desglosarán las pautas generales a seguir en cada uno de los grupos farmacológicos utilizados para la profilaxis tromboembólica, la individualización que atienda a las condiciones específicas del paciente puede contribuir a dicho equilibrio.

No hay que olvidar que los aspectos de efectividad y seguridad comunes para toda profilaxis farmacológica son los clínicos; en primer lugar está la ausencia de sintomatología que oriente a trombosis venosa profunda distal o proximal (TVP) o tromboembolia pulmonar (TEP), y en segundo están los signos y síntomas de sangrado.

Una de las ventajas de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en la tromboprofilaxis es que no requieren un monitoreo de rutina, como se requiere con la heparina fraccionada, excepto para los pacientes obesos y aquellos con insuficiencia renal.<sup>4</sup> En caso de requerirlo el parámetro de monitoreo son los niveles de anti-Xa, cuyo rango recomendado cuando se usa enoxaparina para profilaxis es de 0.2 a 0.6 UI/mL.<sup>5</sup>

Otra ventaja de este grupo de fármacos es que el perfil de seguridad en su uso a largo plazo posterior a la campaña mercadológica ha sido conocido más profundamente que los de dabigatrán y rivaroxabán, de manera que los lineamientos de el *American College of Chest Physicians (ACCP)* 2012 colocan a las HBPM por encima de los tratamientos orales en los pacientes ortopédicos.<sup>6</sup>

Al emplearse en pacientes con un riesgo mayor de 1% de presentar trombocitopenia inducida por heparinas (HIT, por sus siglas en inglés) se recomienda agregar un conteo de plaquetas cada dos o tres días, del cuarto al decimocuarto días o cuando finalice la terapia, lo que suceda primero, de acuerdo con las guías de práctica clínica del ACCP.<sup>7</sup>

Si se presenta HIT resulta preferible esperar a que la plaquetas se normalicen para iniciar con antagonistas de la vitamina K en dosis bajas (p. ej., warfarina en dosis de 5 mg).<sup>7</sup>

En cuanto a los antagonistas de la vitamina K o cumarínicos, como la warfarina y el acenocumarol, no se debe olvidar que su acción máxima se observa entre

el primero y el cuarto días. Después de su suspensión el efecto se observa hasta dos días después para el acenocumarol y de dos a cinco días para la warfarina.<sup>8</sup>

El parámetro que se debe monitorear es el Índice Normalizado Internacional (INR, por sus siglas en inglés), que en el caso de tromboprofilaxis debe ser de 2 a 3,<sup>8</sup> utilizando un esquema de dosificación basado en el INR de acuerdo con nomogramas o herramientas eléctricas validados (grado de recomendación: 2C).<sup>7</sup>

Se puede seguir un sistema de monitoreo diariamente hasta 48 h después de haber alcanzado la meta y posteriormente hasta dos veces por semana durante dos semanas.<sup>8</sup>

Las interacciones son de relevancia en el tratamiento de anticoagulantes, especialmente con el uso de warfarina, que es metabolizada por el citocromo P-450 y las isoenzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2C8, 2C18 y 3A4, causando variaciones de dosis interindividuales, así como interacciones farmacológicas y con alimentos de relevancia clínica (cuadro 1-1).<sup>9</sup> En general se recomienda que no existan variaciones importantes del consumo de alimentos con alto contenido de vitamina K, así como mantener informado al paciente sobre los resultados del INR.<sup>10</sup>

A pesar de que se han hecho diversas pruebas de sensibilidad con reactivos utilizados en la medición del tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de trombo-plastina activada (TTPa) para el monitoreo de inhibidores del factor Xa (p. ej.,

**Cuadro 1-1. Interacciones farmacológicas de relevancia clínica<sup>9</sup>**

Aumenta el efecto anticoagulante (aumenta el INR)	Disminuye el efecto anticoagulante (disminuye el INR)	Aumenta el riesgo de sangrado
Acetaminofén	Carbamazepina	Aspirina®
Alopurinol	Colestiramina	Clopidogrel
Amiodarona	Dicloxacilina	UFH/HBPM
Ciprofloxacino	Fenobarbital	AINE
Cefotetán	Fenitoína	<b>Complementos alimenticios y plantas medicinales</b>
Eritromicina	Rifampicina	
Fenofibrato	Sucralfato	
Fluconazol	Vitamina K	
Fluorouracilo		
Fluoxetina		
Metronidazol		
Omeprazol		
Piroxicam		
Sertralina		
Vitamina E (> 800 UI/día)		Aceite de hígado de bacalao
		Ajo
		Boldo
		<i>Dong quai</i>
		Equinácea
		Eucalipto
		<i>Ginkgo biloba</i>
		Kava
		Resveratrol
		Toronja
		Valeriana

INR: índice normalizado internacional; UFH/HBPM: heparina no fraccionada/heparina de bajo peso molecular; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

rivaroxabán), no se ha encontrado ninguno con una correlación que permita definir intervalos de seguridad, por lo que no se requiere un seguimiento por pruebas de laboratorio con este grupo de fármacos.<sup>11</sup> Se aconseja comenzar la profilaxis con rivaroxabán entre 6 y 10 h después del reemplazo total de cadera o rodilla, y continuarlo hasta dos semanas (rodilla) o cinco semanas (cadera).<sup>10</sup>

Una situación similar enfrentan los inhibidores directos de trombina (p. ej., dabigatrán). No se ha encontrado una prueba paraclínica que se pueda recomendar para el monitoreo de rutina: el TP y la TTPa son relativamente insensibles ante el cambio de concentración de dabigatrán.<sup>10</sup> Los sectores de la población que podrían verse beneficiados con estas medidas son los pacientes geriátricos o con alguna afección renal, debido a que 80% del dabigatrán se excreta a través del riñón.<sup>12</sup> En dichos pacientes el tiempo de trombina (TT) se puede considerar como una opción cuando se requiera utilizar como orientación para vigilar el sangrado.<sup>10</sup>

Para todos los fármacos utilizados como profilaxis se recomienda observar con detenimiento el tiempo de administración, conocido también como *timing*. Si se prefiere la administración preoperatoria de HBPM se sugiere que se haga más de 12 h antes de la cirugía;<sup>4</sup> si se elige un esquema posoperatorio hay que respetar estas mismas 12 h para la administración.<sup>12</sup>

Cuando se realice el cambio de una profilaxis parenteral a vía oral el estándar de práctica implica administrar HBPM junto con un antagonista de la vitamina K, traslapándose ambos fármacos durante al menos cinco días, y suspender la heparina únicamente cuando el INR exceda los 2.0 por dos días consecutivos.<sup>10</sup>

Otro punto de relevancia para el monitoreo del sangrado es el momento de la administración del fármaco en relación con el retiro del catéter epidural.<sup>13,14</sup> La enoxaparina se deberá retirar más de 12 h después de la última dosis y la siguiente administrarla cuatro horas después del retiro. En el caso del rivaroxabán el retiro se aconseja realizarlo 18 h después de la dosis y reiniciar cuatro horas después del retiro. En el paciente con dabigatrán la espera para el retiro se deberá prolongar hasta después de 34 h y readministrar cuatro horas después de haber quitado el catéter. En el cuadro 1-2 se resumen algunas de las recomendaciones de monitoreo de eficacia y seguridad de acuerdo con los grupos farmacológicos recomendados para tromboprofilaxis.

## POBLACIONES ESPECIALES

Atendiendo a las necesidades de cada sector de la población que utiliza anticoagulantes y que se encuentra en riesgo de padecer TVP o TEP, el monitoreo se debe individualizar, de manera que los esquemas utilizados sean los más recomendados para el grupo etario y las comorbilidades.

**Cuadro 1-2. Monitoreo de seguridad en tromboprofilaxis**<sup>4,10,13,14</sup>

Grupo farmacológico	Fármaco	Monitoreo	Retiro de catéter epidural	
			Tiempo después de la última dosis	Reiniciar
Heparina de bajo peso molecular	Enoxaparina	No rutinario (anti-Xa, 0.2 a 0.6 UI/mL)	12 h	4 h
Antagonistas de vitamina K	Warfarina	INR (2 a 3)	No disponible	No disponible
Inhibidor directo de trombina	Dabigatrán	No rutinario (TT)	34 h	4 h
Inhibidor de factor Xa	Rivaroxabán	No aplica	18 h	4 h

INR: índice normalizado internacional; TT: tiempo de trombina.

En los pacientes pediátricos aún no ha sido aprobada la administración de los nuevos fármacos —rivaroxabán y dabigatrán— ante la presencia de tromboprofilaxis. El uso de warfarina como tromboprofilaxis se puede iniciar con 0.2 mg/kg, con un máximo de 10 mg por dosis y monitoreo con un INR de entre 2 y 3.<sup>12</sup> La enoxaparina como opción de profilaxis parenteral se recomienda desde los lactantes menores de dos meses de edad (0.75 mg/kg/12 h) hasta los adolescentes de 18 años (0.5 mg/kg/12 h); se sugiere utilizar monitoreo de rutina con niveles de anti-Xa en niños y neonatos.<sup>16</sup>

En el caso de los pacientes obesos la distribución de la grasa corporal y la vascularización de los tejidos son diferentes a las del paciente con un peso adecuado, por lo que la farmacocinética de los medicamentos, en concreto de las heparinas de bajo peso molecular, se ve modificada. Aunado a ello, el paciente obeso cuenta con un riesgo de TVP mayor y la dosis de enoxaparina de 40 mg cada 24 h parece insuficiente.<sup>4,16</sup> Rondina y col.<sup>5</sup> observaron que para los pacientes obesos con un índice de masa corporal de 35 kg/m<sup>2</sup> o mayor la dosis de enoxaparina de 0.5 mg/kg una vez al día alcanzaba niveles adecuados de anti-Xa para la profilaxis, sin que se llegara a la anticoagulación terapéutica (0.6 a 2.0 IU/mL). Una de las limitaciones del estudio es que únicamente se tomó una medición de anti-Xa posterior a la segunda dosis. Los lineamientos de la ACCP incluyen desde 2008 la recomendación de una dosis ajustada al peso actual en el paciente obeso de hasta 144 kg.<sup>7,11</sup>

Para los pacientes con insuficiencia renal la observación del tratamiento debe ser más cautelosa, aun con HBPM.

En el caso de enoxaparina el riesgo de sangrado se incrementa en el paciente con depuración de creatinina de 30 mL/min o menor con un OR 2.25, por lo que se recomienda realizar un ajuste de dosis y la medición de anti-Xa para verificar que exista acumulación.<sup>4</sup>

## **APOYO DE LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA**

Debido a que la tendencia del uso de medicamentos es globalizada, los sistemas de farmacovigilancia nacionales requieren ser suficientemente robustos para poder identificar señales, es decir, información reportada que conduzca a una posible relación causal (desconocida o descrita de forma incompleta) entre el medicamento y la reacción adversa,<sup>17</sup> riesgo que requiere ser estudiado de manera intensiva.

En diciembre de 2011 Medwatch, el medio de comunicación sobre seguridad de medicamentos de la *Food and Drug Administration* (FDA), emitió una alerta para el uso de dabigatrán con respecto a eventos de sangrado severo durante la etapa posterior a la campaña mercadológica. Este anuncio se deriva de un estudio que incluyó 18 000 pacientes que utilizaron dabigatrán o warfarina ante la presencia de fibrilación auricular, en el que se observó una tasa similar de hemorragia severa o incluso letal con ambos medicamentos. La FDA continúa trabajando en el análisis de la información y conduciendo estudios para determinar los factores asociados a dicho sangrado.<sup>18</sup>

La Agencia Europea del Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) agregó que hasta octubre de 2011 se habían recibido 256 reportes de casos en la base de datos europea EudraVigilance y atribuyó estos eventos a la ampliación de las indicaciones aprobadas, que desde agosto de ese mismo año incluyen la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular, aunada a la ya aprobada en 2008 (tromboprofilaxis para reemplazo total de cadera y rodilla), lo que incrementa la población que utiliza el fármaco.<sup>19</sup> Aun cuando la alerta se elaboró para los casos de fibrilación auricular, los resultados de las investigaciones serán de interés para el perfil de seguridad del fármaco en la profilaxis tromboembólica.

Ejemplos como el anterior demuestran la importancia de la conducción de estudios posteriores a la campaña mercadológica, el reporte espontáneo de reacciones adversas por parte de los profesionales de la salud y la capacidad de comunicación de los hallazgos en las bases de datos nacionales.

## **INVOLUCRANDO AL PACIENTE**

Uno de los temas que el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) potenció recientemente dentro de la farmacovigilancia es el llamado “empoderamiento del paciente”,<sup>2</sup> es decir, la colaboración activa del paciente en su tratamiento e incluso en la toma de decisiones del mismo, mediante información y educación.

Se sabe que el apego a la profilaxis tromboembólica con enoxaparina es de 94% y que 45% de los pacientes que fallan en su tratamiento lo hacen por rehusarse a aplicárselo.<sup>20</sup>



En el ámbito de la tromboprofilaxis, de acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la ACCP para 2012,<sup>7</sup> la selección del anticoagulante se debe basar en la preferencia del paciente, el apego al tratamiento y la facilidad de administración, así como el costo de adquisición.

Piazza<sup>20</sup> y col. condujeron un estudio en el que el farmacéutico daba una hora de educación teórico-práctica sobre la importancia del apego a la tromboprofilaxis parenteral y la técnica de aplicación, acompañado de guías visuales. Con esta medida se logró aumentar la adherencia de 64 a 73% (P = 0.001) y la negativa de uso cambió de 43 a 29% (P = 0.001).

## CONCLUSIONES

La farmacovigilancia, interesada en la prevención y comunicación de problemas relacionados con medicamentos, puede servir como herramienta fundamental para asegurar la disminución de eventos adversos relacionados con los fármacos de uso en tromboprofilaxis.

Estos fármacos constituyen un ejemplo de medicamentos de alto riesgo, ya que su uso inadecuado puede tener un gran impacto negativo en la salud del paciente. Para ello se deben observar las recomendaciones generales y particulares de cada grupo en cuanto al monitoreo de su eficacia y seguridad.

Finalmente, hay que recordar que uno de los intereses de la farmacovigilancia es que el medicamento sea utilizado adecuadamente por el paciente cuando ya no está en observación continua por parte del profesional de la salud, por lo que su apego e información son fundamentales.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO): *The Uppsala Monitoring Centre*. <http://www.who.ums.org/>.
2. Uppsala Monitoring Centre (UMC): *View point: watching for safer medicines*. Part 1. WHO, 2002.
3. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP): *Lista de medicamentos de alto riesgo, enero de 2008*. <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo.pdf>.
4. **García DA et al.**: Parenteral anticoagulants. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9<sup>a</sup> ed.). *Chest* 2012;141(2 Suppl):e24S-e43S.
4. **Rondina MT et al.**: Weight-based dosing of enoxaparin for VTE prophylaxis in morbidly obese, medically-ill patients. *Thromb Res* 2010;125(3):220-223.
5. **Falck Ytter Y et al.**: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based

- Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e278S–e325S.
6. **Guyatt GH et al.**: Executive summary. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9<sup>th</sup> ed.). *Chest* 2012;141(2 Suppl):e78S–e47S.
  7. Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI): *Guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología*. Guía PRETEMED. Diciembre de 2007.
  8. **Haines ST, Witt DM, Nutescu EA**: Venous thromboembolism. En: Di Piro J et al.: *Pharmacotherapy. A pathophysiologic approach*. 7<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, 2008:331–371.
  9. **Agno W**: Oral anticoagulant therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9<sup>th</sup> ed.). *Chest* 2012;141(2 Suppl):e44S–e88S.
  10. **Hirsch J**: Executive summary. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> ed.). *Chest* 2008;133:71S–105S.
  11. Lexi-comp Online®. 1978–2012. <http://online.lexi.com/lco/action/home>.
  12. **Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI**: Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia* 2007;62(11):1154–1160.
  13. **Llaur J**: Anticlotting drugs and regional anaesthetic and analgesic techniques: comparative update of the safety recommendations. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:387–398.
  14. **Monagle P**: Antithrombotic therapy in neonates and children. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9<sup>th</sup> ed.). *Chest* 2012;141(2 Suppl):e737S–e801S.
  15. **Rowan BO, Kuhl DA, Lee MD, Tichansky DS, Madan AK**: Anti-Xa levels in bariatric surgery patients receiving prophylactic enoxaparin. *Obes Surg* 2008;18:162–166.
  16. **Edwards IR, Biriell C**: Harmonization in pharmacovigilance. *Drug Safety* 1994;10:93–102.
  17. Medwatch: *Pradaxa (dabigatran etexilate mesylate): drug safety communication-safety review of post-market reports of serious bleeding events*. Julio de 2011. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm282820.htm>.
  18. European Medication Agency: *European Medicines Agency updates on safety of Pradaxa*. Noviembre de 2011. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/11/news\\_detail\\_001390.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/11/news_detail_001390.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1).
  19. **Piazza G et al.**: Patient education program for venous thromboembolism prevention in hospitalized patients. *Am J Med* 2012;125:258–264.

---

## TromboAsesor® como herramienta facilitadora de la tromboprofilaxis

---

*David Jaimovich*

### INTRODUCCIÓN

En los últimos 50 años numerosas publicaciones han evaluado la eficacia, la seguridad y los costos de las diferentes intervenciones para la tromboprofilaxis. Desde 1986 se han publicado más de 25 guías basadas en la evidencia. Mientras que la tromboprofilaxis es reconocida como una prioridad clave de seguridad para los hospitales, las tasas de tromboprofilaxis permanecen muy por debajo de ser óptimas.<sup>1</sup> Entre 200 000 y 300 000 personas mueren cada año en EUA a causa de tromboembolismo venoso (TEV) relacionado con cirugía y casos no quirúrgicos. Son más muertes que las que producen el cáncer de mama, el SIDA y accidentes de tráfico combinados.<sup>1,2</sup>

En un año un hospital de 300 camas, sin un enfoque sistemático para la prevención de TEV, puede esperar alrededor de 150 casos de TEV adquirido en el hospital. Aproximadamente de 50 a 75 de estos casos son potencialmente prevenibles con la profilaxis adecuada.<sup>3</sup>

Si la trombosis es una prioridad clave de seguridad para los hospitales, ¿por qué ha permanecido subutilizada, con tasas de cumplimiento inadecuado?<sup>4-7</sup> Al ser entrevistados<sup>8</sup> los expertos están de acuerdo en que el enfoque se centra generalmente en los síntomas en lugar de terapias preventivas. El Dr. Gary Lyman, Co-Director del Comité para las Guías Clínicas de Tromboembolismo Venoso de la Sociedad Americana de Oncología, también reconoció que el bajo cumplimiento se puede atribuir en parte a “un periodo de transición entre la publicación de las guías y cuando impactan la práctica clínica”.

En *La prevención del tromboembolismo venoso adquirido en el hospital, una guía para la eficacia en el mejoramiento de la calidad*, Maynard<sup>3</sup> sugiere que un protocolo de TEV ideal debería:

- Ser fácil de implementar en los pacientes.
- Incluir una evaluación de riesgo de TEV estandarizada.
- Ser fácil de acceder y fácil de utilizar.
- Enlazar cada nivel de riesgo para las opciones basadas en la evidencia para la prevención.
- Proporcionar una lista de contraindicaciones para profilaxis y recomendaciones para alternativas.
- Servir como una medida sustituta de seguimiento del rendimiento.

Además, comenta que “Uno de los grandes determinantes del éxito del protocolo de TEV será si el equipo puede hacer que su aplicación sea fácil y automática para que se evalúen todos los pacientes que acuden al hospital en cualquier momento y desde cualquier lugar”.

Demostrando la necesidad de una evaluación más sistemática de los riesgos de TEV en pacientes que están siendo ingresados en los hospitales, en 2009 el *National Quality Forum* (NQF) publicó en EUA una actualización de su informe *Prácticas de Seguridad para Mejorar la Salud*,<sup>9</sup> que incluye 34 prácticas que han demostrado ser eficaces en la reducción de la ocurrencia de eventos adversos. Dos de estas prácticas están relacionadas con la prevención y el tratamiento de la TEV:

- Práctica Segura 28: la prevención del tromboembolismo venoso requiere una evaluación de cada paciente al ingreso al hospital y posteriormente de forma periódica, por el riesgo de tromboembolismo venoso en desarrollo utilizando métodos de tromboprofilaxis clínicamente apropiados y basados en la evidencia.
- Práctica Segura 29: la terapia de anticoagulación establece que las organizaciones deberían implementar prácticas de prevención de daño al paciente debido a la terapia anticoagulante.

El uso de tecnologías de informática y comunicación y el desarrollo de herramientas electrónicas en la salud y la atención de enfermedades específicas son dos de las áreas de más rápido crecimiento en la salud hoy en día. Acceso rápido a información precisa basada en la evidencia para responder a preguntas clínicas en el punto de atención es un componente clave de la calidad y la seguridad en los servicios clínicos. Sin embargo, la investigación ha demostrado que los médicos no suelen encontrar las recomendaciones para tratamientos específicos para sus pacientes y sus preguntas clínicas.<sup>10,11</sup> El obstáculo más citado es la falta de

tiempo para examinar la cuestión y la búsqueda de respuestas.<sup>10-16</sup> Otras barreras incluyen la incertidumbre acerca de dónde buscar la respuesta y la falla del recurso elegido para proporcionar la respuesta.<sup>10,17</sup>

## DESARROLLO DEL PROGRAMA

Para diseñar la mejor solución, un grupo de expertos y líderes de opinión fue convocado<sup>18</sup> para desarrollar el contenido de la herramienta electrónica y ser asesores para el equipo de desarrollo. El grupo asesor fue integrado por expertos en las especialidades de medicina de urgencia, medicina interna, cirugía, hematología y tromboprofilaxis.

El objetivo del proyecto para el grupo de expertos fue mejorar la tasa de evaluación del riesgo de TEV en México, proporcionando información oportuna y estratégica, así como orientación sobre las prácticas eficaces, políticas y normas, lo que aumentaría el número de pacientes que reciben profilaxis y tratamiento para la ETV. Para llegar a esta meta el grupo de expertos desarrolló protocolos y algoritmos que pueden ser implementados y replicados en todos los hospitales en el proyecto piloto. Los objetivos fueron delineados para:

- I. Aportar evidencia oportuna y de alta calidad e información para ayudar al personal clínico a mejorar la política, la práctica y el manejo de pacientes con riesgo de tromboembolismo venoso.
- II. Aumentar la conciencia y el compromiso de las instituciones públicas y privadas de reconocer e invertir en herramientas electrónicas para enfermedades específicas.
- III. Colectar, analizar e informar sobre lo relacionado con las herramientas electrónicas que contribuirán significativamente a la mejora de la evaluación del riesgo y el tratamiento de pacientes potencialmente con TEV.
- IV. Diseminar los resultados de la investigación mediante la publicación de los resultados de la recopilación de datos entre todas las instituciones en el proyecto piloto.

Aplicando las *Guías de práctica clínica basadas en la evidencia del American College of Chest Physicians*,<sup>19</sup> la *Estratificación eficaz de riesgo de los pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos para la enfermedad tromboembólica venosa*,<sup>20</sup> la *Evaluación del riesgo de trombosis como una guía para la calidad de la atención al paciente*,<sup>21</sup> la *Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de anestesia regional y anticoagulación*,<sup>22</sup> las *Recomendaciones para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa*<sup>23</sup> y

los *Parámetros de práctica clínica basados en evidencia en tromboprofilaxis: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica en el paciente con cáncer*<sup>24</sup> como referencias, desarrollaron algoritmos clínicos y un sistema de puntuación para la evaluación de los factores de riesgo preexistentes o asociados, factores de comorbilidad y situaciones de riesgo, asociados a la hospitalización, que incrementan el riesgo de TEV. Fueron desarrollados algoritmos para la gestión de la tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados, profilaxis para la TEV, tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP), tratamiento del tromboembolismo pulmonar (TEP), un algoritmo de tratamiento para la TVP relacionada con catéteres y las recomendaciones para la terapia de anticoagulación profiláctica durante la hospitalización. Además, el grupo asesor recomendó elementos medibles para indicadores clínicos de calidad en la tromboprofilaxis, y presentó un protocolo con recomendaciones para cada nivel de riesgo de opciones basadas en la evidencia para la prevención. Una lista de contraindicaciones absolutas y relativas a la profilaxis también fue compilada utilizando las últimas recomendaciones publicadas.

El equipo de desarrollo de la herramienta electrónica se reunió varias veces con el grupo asesor para discutir qué tipo de información sería más útil para el personal clínico en el punto de atención. Las conversaciones iniciales se centraron en la práctica actual, los recursos disponibles y el material de referencia para corroborar la información que se está evaluando.

## PROGRAMA DE TROMBOASESOR®

Con el fin de facilitar y fomentar el uso del documento y los algoritmos que el grupo de expertos desarrolló para la evaluación, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con riesgo de ETV, un equipo de ingenieros de informática y expertos en calidad y seguridad de la salud desarrolló el TromboAsesor®. Es una herramienta de fácil acceso y aplicación, con seguridad encriptada que está basada en la web y que se puede acceder con un ordenador o dispositivo *tablet PC*. Para registrar un paciente el personal clínico completa una sección demográfica que les permitirá regresar al registro, según sea necesario.

El TromboAsesor® tiene una serie de secciones que fueron diseñadas en base a algoritmos que cubren áreas tales como datos demográficos del paciente (figura 2-1), información de la CIE-10 con diagnósticos relacionados, factores de riesgo asociados y preexistentes, situaciones asociadas a la hospitalización y comorbilidades que incrementan el riesgo (figura 2-2). Con esta información el TromboAsesor® ofrece al personal clínico las diferentes combinaciones de tratamiento, basado en las mejores prácticas para el paciente con riesgo de ETV o con ETV,

Cancelar

Look

Duplicado

Actualizar

Actualizar y salir

Tromboasesor Caso clínico

Nombre del hospital. Salud Nacional

▼ Información del caso

Número de Expediente Clínico  Fecha de nacimiento

Sexo  Fecha de admisión

Servicios clínicos

Diagnóstico a la admisión  Borrar

Fecha de alta  Estado al momento del alta

Diagnóstico de alta  Borrar

▼ Información del caso

Tabaquismo  Edad > 50 años  
 Viaje de 6 horas o más

Terapia farmacológica

Anticonceptivos  Antidepresivos  
 Antipsicóticos  Eritropoyetina  
 Inhibidores de la aromatasa  Terapia hormonal selectiva  
 Terapia humoral combinada  Tamoxifeno o raloxifeno

Embarazo  Puerperio  
 Trombosis venosa profunda previa  Obesidad IMC > 30  
 Tras 1er episodio espontáneo

▼ Situaciones asociadas a la hospitalización

Encamado > 4 días en paciente > 50 años  Catéter venoso central  
 Línea arterial para monitoreo  Infección aguda grave  
 Deshidratación

**Figura 2-1.** Demografía, factores de riesgo asociados y preexistentes, y situaciones relacionadas con la hospitalización.

eliminando la posibilidad de error humano en las indicaciones. Una vez que el tratamiento es recomendado basado en la evidencia se proporciona junto con una lista de contraindicaciones absolutas y relativas (figura 2-3). Además, hay secciones para la farmacovigilancia y los eventos adversos con menús que proporcionan un registro completo de las complicaciones relacionadas con el tratamiento de la tromboprofilaxis. Las evaluaciones se pueden repetir durante una

Cancelar	▼ Comorbilidades que incrementan el riesgo	
Look	Embarazo y trombofilia <input type="checkbox"/>	Infarto agudo del miocardio <input type="checkbox"/>
Duplicado	Trombosis venosa profunda previa <input type="checkbox"/>	Traumatismo de miembro inferior sin cirugía <input type="checkbox"/>
Actualizar	Accidente vascular cerebral con parálisis de miembros inferiores <input type="checkbox"/>	Diabetes mellitus no controlada con hiperglucemia <input type="checkbox"/>
Actualizar y salir	Enfermedad inflamatoria intestinal activa <input type="checkbox"/>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada y aguda <input type="checkbox"/>
	Hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia <input type="checkbox"/>	Hiperlipoproteinemia A <input type="checkbox"/>
	Hiperhomocisteinemia <input type="checkbox"/>	Virus de inmunodeficiencia humana <input type="checkbox"/>
	Cáncer sin enfermedad metastásica <input type="checkbox"/>	Vasculitis <input type="checkbox"/>
	Cáncer con enfermedad metastásica <input type="checkbox"/>	Síndrome nefrótico <input type="checkbox"/>
	Trombofilia	
	Factor VIII > 150% <input type="checkbox"/>	Factor V Leyden <input type="checkbox"/>
	Factor V Leyden > 50 años <input type="checkbox"/>	Déficit de proteína C o S <input type="checkbox"/>
	Déficit combinado <input type="checkbox"/>	Déficit de antitrombina <input type="checkbox"/>
	Anticuerpos antifosfolípidos <input type="checkbox"/>	
	Insuficiencia cardíaca	
	Clase III de la New York Heart Association (NYHA) <input type="checkbox"/>	
	Clase IV de la New York Heart Association (NYHA) <input type="checkbox"/>	
	▼ Nivel de riesgo calculado	
	Calcular	Nivel de riesgo <input type="text"/>
		Índice de riesgo total <input type="text"/>
		None <input type="text"/>
	▼ Dosis recomendada de medicamento	
	Dosis de medicamento <input type="text"/>	
	Eventos adversos	
	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Trombocitopenia <input type="checkbox"/>
	Reacción alérgica <input type="checkbox"/>	Reacción local <input type="checkbox"/>
	Elevación de enzimas hepáticas <input type="checkbox"/>	Otros <input type="checkbox"/>
Cancelar	Ver	Actualizar
Actualizar y salir	Duplicado	

Figura 2-2. Comorbilidades que incrementan el riesgo; nivel de riesgo calculado.



Cancelar

Look

Duplicado

Actualizar

Actualizar y salir

▼ Nivel de riesgo calculado

Calcular
Nivel de riesgo
Alto riesgo
Índice de riesgo total 7

▼ Dosis recomendada de medicamento

Dosis del medicamento

**Alto riesgo**

**Enoxaparina**

Pacientes con afecciones médicas no quirúrgicas y quirúrgicas 40 mg (4000 UI) 1 vez al día, iniciando desde su internamiento. Subcutánea profunda por 6 a 14 días

Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolia pulmonar, 1.5 mg/kg en 1 sola inyección cada 24 horas o 1 mg/kg en 2 inyecciones diarias. Subcutánea profunda por 10 días promedio

**Nadroparina**

Nadroparina 0.01 UI/kg/24 horas

**Dalteparina**

Dalteparina 120 UI/kg/24 horas

Dalteparina 5 000 unidades subcutáneas diariamente

**Tinzaparina 120 UI/24 horas**

Tinzaparina 4 500 UI (dosis fija) subcutánea diariamente (debe evitarse en pacientes mayores de 70 años de edad con insuficiencia renal)

**Fondaparinux 2.5 mg/24 horas**

Fondaparinux 2.5 mg subcutáneos diariamente  
Fondaparinux (está contraindicado en pacientes con depuración de creatinina menor de 30 mL/min y debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada/depuración de creatinina 30 a 50 min/peso menor de 50 kg o edad > 75 años)

Figura 2-3. Dosis recomendada del medicamento.

hospitalización cuantas veces sea necesario, o se puede sumar a múltiples hospitalizaciones para comparar.

En un esfuerzo por apoyar la calidad en el tratamiento de la tromboprofilaxis e impulsar la seguridad a nivel departamental, el TromboAsesor® incluye una sección denominada Puntos de Calidad que aborda 16 áreas de calidad y seguridad en el manejo del paciente con riesgo de ETV a través del hospital (figura 2-4). Una evaluación de diagnóstico, basado en los Puntos de Calidad, se completa con la información obtenida a través de la metodología trazadora con el pa-

Cancelar	Eventos adversos						
Look	<table border="0"> <tr> <td>Hemorragia <input type="checkbox"/></td> <td>Trombocitopenia <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Reacción alérgica <input type="checkbox"/></td> <td>Reacción local <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Elevación de enzimas hepáticas <input type="checkbox"/></td> <td>Otros <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Trombocitopenia <input type="checkbox"/>	Reacción alérgica <input type="checkbox"/>	Reacción local <input type="checkbox"/>	Elevación de enzimas hepáticas <input type="checkbox"/>	Otros <input type="checkbox"/>
Hemorragia <input type="checkbox"/>	Trombocitopenia <input type="checkbox"/>						
Reacción alérgica <input type="checkbox"/>	Reacción local <input type="checkbox"/>						
Elevación de enzimas hepáticas <input type="checkbox"/>	Otros <input type="checkbox"/>						
Duplicado	Contraindicaciones						
Actualizar	<p>Las contraindicaciones absolutas y relativas fueron de la IPP correspondiente a cada producto; éstas fueron aprobadas por las autoridades sanitarias y son respaldadas por el laboratorio de investigación de cada medicamento</p> <p>Contraindicaciones absolutas para la terapia fibrinolítica:  Hemorragia interna presente  Neoplasia del SNC, malformaciones AV o aneurisma  Procedimiento en el SNC o ACV en últimos dos meses  Hipertensión severa no controlada (más de 200/130 o complicada por enfermedad renovascular o encefalopatía)  Diátesis hemorrágica conocida  Infarto del miocardio por disección aórtica  Alergia a estreptocinasa o anistreplasa, si estreptocinasa o anistreplasa se utilizará</p> <p>Por favor, considere estas relativas contraindicaciones a la terapia trombótica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad mayor de 75 años</li> <li>• Enfermedad cerebrovascular</li> <li>• Embarazo o posparto temprano</li> <li>• Cirugía mayor reciente (menor de 10 días), punción de vasos sanguíneos no presionable o biopsia de órganos</li> <li>• Traumatismo reciente, incluyendo RCP de más de 2 min de duración</li> <li>• Reciente hemorragia gastrointestinal o úlcera activa (menos de 10 días)</li> <li>• Pericarditis aguda o endocarditis bacteriana subaguda</li> <li>• Tromboflebitis séptica</li> <li>• Alta probabilidad de trombo intracardiaco izquierdo (p. ej., estenosis mitral con fibrilación auricular)</li> <li>• Defectos de la coagulación conocidos, incluyendo terapia anticoagulante</li> <li>• Disfunción hepática significativa</li> <li>• Condiciones asociadas con riesgo de sangrado, tales como la retinopatía diabética</li> <li>• Menstruación</li> <li>• Cáncer terminal u otra enfermedad en etapa terminal</li> <li>• Infección estreptocócica reciente, si la estreptocinasa o anistreplasa se utilizará</li> </ul>						
Actualizar y salir	<table border="0"> <tr> <td><input type="button" value="Navegar"/></td> <td><input type="button" value="Subir archivo"/></td> </tr> </table>	<input type="button" value="Navegar"/>	<input type="button" value="Subir archivo"/>				
<input type="button" value="Navegar"/>	<input type="button" value="Subir archivo"/>						
	Eventos adversos						

Figura 2-4. Eventos adversos y contraindicaciones.

ciente y a través del sistema hospitalario. Es un método de evaluación en el que los consultores seleccionan un paciente y utilizan su expediente clínico como un mapa para desplazarse a través del hospital, analizando y evaluando el cumplimiento de la organización con los estándares del Consejo de Salubridad General (CSG) que fueron seleccionados y los sistemas de la organización para la prestación de atención y servicios clínicos. Los consultores trazan los procesos específicos de atención que el paciente ha recibido, observando y entrevistando al personal en las áreas en las que el paciente recibió atención. Conforme los consultores siguen el curso de tratamiento del paciente, evalúan el cumplimiento de la organización de salud con los puntos de calidad y la práctica en el tratamiento del paciente con riesgo de ETV. Llevan a cabo la evaluación revisando los sistemas de la organización para promover y entregar atención clínica de la más alta seguridad y calidad.

Pacientes que son trazados son seleccionados de una lista actualizada de los mismos. Los pacientes seleccionados para la actividad trazadora son típicamente los que han recibido múltiples servicios o los de alta complejidad. El consultor puede hablar con pacientes durante la actividad trazadora, si es apropiado.

El TromboAsesor® también incluye un componente de visitas presenciales a cada institución que se incorpora al proyecto. Consultores con experiencia en calidad y seguridad clínica y administrativa en el ámbito hospitalario realizan una visita de diagnóstico de un día de duración a cada hospital aplicando los estándares de calidad y seguridad del Consejo de Salubridad General. Los consultores desarrollan un reporte para cada hospital enfocado en el proceso actual de la trombopprofilaxis y tratamiento de ETV y los puntos de calidad y estándares del CSG.

La visita basal garantiza que exista información clínica y administrativa de cada hospital evaluado de manera objetiva y por una entidad externa. La información se presenta por hospital y también como una clasificación de todos los hospitales de la ciudad/región/país con el fin de evaluar a qué nivel las instituciones comienzan el proyecto y el nivel de calidad de los servicios clínicos y administrativos que impactan al paciente con riesgo de ETV.

La segunda visita a las instituciones es de validación. Los consultores realizan una visita para validar la información reportada al TromboAsesor® en cada hospital que es parte del proyecto. Esta validación, con duración de un día, es el método de verificación de la información que fue reportada al TromboAsesor®. Los consultores toman información de áreas específicas que llevan alto riesgo y verificaran los datos reportados. Los hospitales no saben de antemano qué información se les pedirá ni qué áreas serán visitadas por los consultores. Se aplica la metodología trazadora para evaluar todas las áreas clínicas y administrativas.

El proceso de validación garantiza la objetividad y la precisión de cómo se obtuvo la información clínica y administrativa. La información validada y procesada por TromboAsesor® se presenta por hospital y también como una classifica-

ción de todos los hospitales de la ciudad/región/país con el fin de evaluar cuáles de las instituciones cumplen con las iniciativas del proyecto y tienen los servicios clínicos y administrativos de más alta calidad y seguridad para los pacientes.

## CONCLUSIÓN

Existe una significativa demanda para la provisión de herramientas electrónicas para apoyar las funciones clínicas y administrativas de los servicios de salud. Esto incluye sistemas de diversos grados de complejidad en la atención primaria y secundaria, como la historia clínica electrónica, la administración de pacientes, sistemas de información hospitalarios y herramientas electrónicas para enfermedades específicas.

Los sistemas de la salud a nivel global, tanto públicos como privados, están demostrando necesidades de orientación y capacitación, asesoramiento y desarrollo de herramientas electrónicas para apoyar las mejores prácticas en la atención al paciente y con políticas y estrategias en la aplicación de las herramientas electrónicas. Estas iniciativas deben ser apoyadas con una sólida infraestructura de educación, formación y apoyo a las herramientas electrónicas en las ciencias de la salud.

Para proporcionar los cuidados de más alta calidad, más seguros y más costo-efectivos, las herramientas electrónicas deben enfocarse no sólo en las necesidades generales del paciente, sino también en programas de enfermedades específicas. Estas herramientas electrónicas pueden ayudar al personal clínico, las instituciones y los gobiernos en el logro de resultados rápidos, eficaces y basados en resultados que creen una base valiosa para mantener la salud de los pacientes, disminuir las complicaciones y mejorar los resultados.

## REFERENCIAS

1. **Geerts W:** Prevention of venous thromboembolism: a key patient-safety priority. *J Thromb Haemost* 2009;7.
2. **Heit JA, Cohen AT, Anderson FA Jr,** on behalf of the VTE Impact Assessment Group: Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. *Blood* 2005;106(11).
3. **Maynard G, Stein J:** *Preventing hospital-acquired venous thromboembolism: a guide for effective quality improvement.* Prepared by the Society of Hospital Medicine. AHRQ Publication No. 08-0075. Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality. Agosto de 2008.
4. **Schleyer AM, Schreuder AB, Jarman KM, LoGerfo JP, Goss R:** Adherence to guideline-directed venous thromboembolism prophylaxis among medical and surgical inpatients at 33 academic centers in the United States. *Am J Med Q* 2011;26:174-180.

5. **Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF et al.**, for ENDORSE Investigators: Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371:387-394.
6. **Tapson VF, Decousus H, Pini M et al.**: Venous thromboembolism in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest* 2007;132:936-945.
7. **Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G**: Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? *J Thromb Haemost* 2007;5:1610-1616.
8. <http://www.healio.com/Hematology-Oncology/news/print/hematology-oncology/%7B823A75D8-57FF-46EE-B88CF9A088D914%7D/> Thromboprophylaxis-compliance at-forefront-of-oncology-discussions.
9. National Quality Forum (NQF): *Safe practices for better healthcare-2009 Update: a consensus report*. Washington, NQF, 2009.
10. **Gorman P**: Information seeking in primary care: how physicians choose which clinical questions to pursue and which to leave unanswered. *Med Decis Making* 1995;15(2):113-119.
11. **Ely JW, Osheroff JA, Maviglia SM, Rosenbaum ME**: Patient-care questions that physicians are unable to answer. *J Am Med Inform Assoc* 2007;14(4):407-414.
12. **Ely JW, Osheroff JA, Chambliss ML, Ebell MH et al.**: Answering physicians' clinical questions: obstacles and potential solutions. *J Am Med Inform Assoc* 2005;12 (2):217-224.
13. **Graber MA, Randles BD, Ely JW, Monnahan J**: Answering clinical questions in the ED. *Am J Emerg Med* 2008;26(2):144-147.
14. **Green ML, Ruff TR**: Why do residents fail to answer their clinical questions? A qualitative study of barriers to practicing evidence-based medicine. *Acad Med* 2005;80(2):176-182.
15. **Coumou HCH, Meijman FJ**: How do primary care physicians seek answers to clinical questions? A literature review. *J Med Libr Assoc* 2006;94(1):55-60.
16. **Dawes M, Sampson U**: Knowledge management in clinical practice: a systematic review of information seeking behavior in physicians. *Int J Med Inform* 2003;71(1):9-15.
17. **Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH et al.**: Obstacles to answering doctors' questions about patient care with evidence: qualitative study. *Br Med J* 2002;324(7339):710.
18. **Carrillo ER, Alcántar LE, Herrera CMA, Jaimovich D et al.**: Practice guidelines for the implementation of a quality program in thromboprophylaxis and treatment management in patients with venous thromboembolic disease. *Cir Ciruj* 2012;80(1):92-105.
19. American College of Chest Physicians: Evidence-based clinical practice guidelines: anti-thrombotic and thrombolytic therapy. Prevention of venous thromboembolism (8<sup>th</sup> ed). *Chest* 2008;133(6S):381S-453S.
20. **Caprini JA, Arcelus JI, Reyna JJ**: Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic disease. *Semin Hematol* 2001;38:12-19.
21. **Caprini JA**: Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2005; 51:70-78.
22. **Carrillo R, Zaragoza G, Mejía G, Rivera J, Moyao D et al.**: Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de anestesia regional y anticoagulación. *Rev Mex Anestesiol* 2009;32:S247-S276.
23. **Majluf A, Villagómez A, Cabrera A, García J, Carrillo R et al.**: Recomendaciones para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. *Gac Méd Méx* 2007;143(S1):1-49.
24. **Ochoa FJ, Carrillo R, Escudero PM, Meillón L, Martínez R et al.**: Parámetros de práctica clínica basados en evidencia en tromboprofilaxis: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica en el paciente con cáncer. *GAMO* 2009;8(S4):7-27.



---

## **Impacto de las guías de práctica clínica para disminuir el riesgo tromboembólico e implementar un programa de trombopprofilaxis**

---

*Jesús Ojino Sosa García*

### **INTRODUCCIÓN**

Los servicios de salud están experimentando una fase de transición mediante la implementación de modelos basados en la mejor evidencia científica disponible, con la finalidad de mejorar de manera significativa la calidad y la seguridad de la atención médica. Es importante comprender que la calidad de atención se define como la administración y la operación orientadas a la atención de aspectos tangibles e intangibles de los productos, servicios, bienes, sistemas y procesos por medio de la mejora continua y comparación permanente con la mejor práctica, con el objetivo de crear valor en los productos y servicios que se ofrecen a los pacientes.<sup>1</sup>

La atención médica basada en la seguridad del paciente se define como la ausencia o reducción, a un nivel mínimo aceptable, de riesgo de sufrir un daño innecesario en el curso de la atención sanitaria. Esta filosofía se ha diseminado de manera acelerada en todo el mundo, y en la actualidad no es permisible pensar en una institución que ofrezca servicios de salud sin que haya implementado procesos de calidad con el objetivo de incrementar la seguridad.<sup>2</sup>

En los procesos de evaluación de los establecimientos de salud uno de los criterios de normalización de la atención médica a evaluar es el uso de guías de práctica clínica (GPC), con la finalidad de mejorar la calidad de atención y seguridad del paciente a través de su implementación en la práctica clínica diaria.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un grave problema de salud, constituida por dos entidades clínicas, la trombosis venosa profunda (TVP) y el

embolismo pulmonar (EP), la cual representa una causa de morbilidad y mortalidad a nivel nacional e internacional.

Es por ello que en la actualidad existen múltiples documentos, en particular GPC, enfocados en la prevención de la ETV; sin embargo, su implementación en la práctica clínica continúa siendo deficiente.

## **ANTECEDENTES**

Las personas hospitalizadas están expuestas a riesgos implícitos de la práctica médica, por lo que la identificación y gestión de éstos aumenta la posibilidad de lograr beneficios y seguridad de los pacientes.<sup>3</sup>

La atención médica es una causa importante de daño en los pacientes de todo el mundo. Se estima que en aproximadamente 10% de todos los internamientos hospitalarios ocurren incidentes que prolongan la estancia hospitalaria, como la generación de infecciones y de daño físico por caídas y mal uso de medicamentos, los cuales incluso provocan la muerte.<sup>4</sup>

Ante la necesidad de mejorar la seguridad de los pacientes nació en octubre de 2004 la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, cuyo propósito es coordinar, difundir y acelerar las mejoras en materia de seguridad de los pacientes de todo el mundo.<sup>5</sup>

Si bien el concepto de seguridad del paciente es relativamente nuevo, se apoya en elementos previamente desarrollados, como los de práctica médica basada en la evidencia, el uso de guías clínicas, el uso racional de medicamentos, la aplicación de principios de ética médica y una buena relación médico-paciente, todos encaminados a reducir los eventos de la mala praxis y a favor de la seguridad de los pacientes.<sup>6</sup>

La calidad de atención y seguridad del paciente se ha convertido en un tema prioritario en los servicios de salud a nivel internacional. Ante esta situación se han desarrollado estrategias para dar respuesta a las necesidades de la población en lo referente al área de la salud. Las GPC son herramientas enfocadas en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las principales enfermedades, con la finalidad de homologar los servicios de atención médica a través de la atención a la salud basada en evidencias.

En este contexto se han desarrollado diferentes GPC a nivel internacional en relación con el uso de la tromboprofilaxis, con la finalidad de disminuir la incidencia y las complicaciones asociadas a eventos trombóticos; sin embargo, a pesar de su amplia disponibilidad y difusión, la implementación de las mismas continúa siendo subutilizada en la práctica médica, en especial en el contexto del paciente grave.



## **Situación actual de la enfermedad tromboembólica venosa en el paciente críticamente enfermo**

En ausencia de tromboprofilaxis la incidencia de TVP adquirida en el hospital va de 10 a 40% en los pacientes de origen médico o quirúrgico, pero además se incrementa de 40 a 60% en los pacientes sometidos a una cirugía ortopédica mayor.<sup>7</sup>

En los pacientes con EP (con o sin TVP) o TVP sola se presenta una tasa de mortalidad a un año de 26 y 20.3%, respectivamente, con una mayor proporción de muerte dentro de los primeros 30 días.<sup>8</sup>

En un estudio de casos y controles se observó que la proporción de pacientes con ETV es similar en los pacientes hospitalizados por causa médica o quirúrgica (22 vs. 24%, respectivamente).<sup>9</sup> Sin embargo, los pacientes hospitalizados con una enfermedad médica aguda tienen mayor riesgo de presentar un evento tromboótico. Aproximadamente de 10 a 30% de los pacientes con patología médica tienen TVP o desarrollan EP.<sup>10</sup>

La ETV incrementa de manera significativa la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con enfermedades graves.

En la unidad de terapia intensiva la ausencia de tromboprofilaxis contribuye a una incidencia de 13 a 31% de cuadros sintomáticos o asintomáticos de TVP en el paciente en estado crítico.<sup>11</sup>

La ETV es una condición médica común de particular importancia a nivel hospitalario. En los pacientes hospitalizados por patología médica o quirúrgica el diagnóstico y el tratamiento de un evento inicial de una ETV implican altos costos económicos para el sector salud. Botterman<sup>12</sup> implementó un modelo para evaluar el costo-efectividad de la tromboprofilaxis en los pacientes sometidos a reemplazo total de cadera en EUA.

La estimación de los costos de diagnóstico y tratamiento para TVP fue de 4 159 dólares y para EP fue de 5 567 dólares. Otro estudio demostró que el costo médico anualizado de pacientes durante un evento de TVP o EP o después de él fue de 17 512 y 18 901 dólares, respectivamente.<sup>13</sup>

En 2007 se publicó un estudio en el cual se especifican los gastos económicos por la utilización y costos médicos directos por TVP y EP, así como también la determinación de la tasa de readmisión por TVP y EP. El costo anual por cuidados de la salud para ETV varía de 7 594 a 16 644 dólares, dependiendo del tipo de evento y de si el diagnóstico fue primario o secundario. La tasa de readmisión hospitalaria por TVP o EP dentro del primer año fue de 5.3 y de 14.3% en caso de diagnóstico primario y secundario, respectivamente. La recurrencia de TVP se asoció a un incremento mayor de 21% en costos, en comparación con un evento inicial, pero no hubo diferencia en gastos por la recurrencia de EP, en comparación con el evento inicial.<sup>14</sup>

## **Impacto y adherencia de las guías de práctica clínica como estrategia para disminuir la incidencia de eventos tromboticos**

La atención a la salud basada en evidencias se define como la mejora juiciosa, consciente y explícita de la mejor evidencia científica obtenida del análisis crítico de la literatura en conjunto con la experiencia clínica. Una de las herramientas que reúnen estos criterios está en las GPC, cuya finalidad es mejorar la calidad de atención y la seguridad del paciente a través de su implementación en la práctica clínica diaria.

En la actualidad existen varios documentos en la literatura científica que incluyen las GPC, con el objetivo común de prevenir los eventos tromboembólicos venosos y sus principales complicaciones —la TVP y la EP.

Desde 1986 el *American College of Chest Physicians* (ACCP) publicó el primer documento enfocado en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la ETV, convirtiéndose actualmente en la GPC con mayor difusión e impacto a nivel internacional, de la cual se han emitido nueve actualizaciones.<sup>15</sup> La más reciente fue publicada a inicios de 2012, con base en los avances científicos, con la finalidad de mantener la vigencia de sus recomendaciones.<sup>16</sup>

Diferentes países, como Australia, España e Inglaterra, entre otros, han desarrollado GPC enfocadas en la tromboprofilaxis, lo cual los ha llevado a tropicalizar a su propia población. En México existe una guía dirigida a pacientes en estado crítico, la cual representa el primer documento a nivel internacional que incluye una diversidad de patologías en el contexto del paciente críticamente enfermo sustentado en la mejor evidencia científica disponible. El documento incluye temas relacionados con la evaluación y la estratificación del riesgo tromboembólico con base en los factores de riesgo de los pacientes adultos y pediátricos graves, detección de la enfermedad tromboembólica venosa con los métodos disponibles en la actualidad y prevención de la enfermedad tromboembólica venosa a través de medidas no farmacológicas y farmacológicas en los pacientes adultos y pediátricos graves con factores de riesgo, con el objetivo de mejorar la efectividad, la seguridad y la calidad de la atención médica de esta población.<sup>17</sup>

Las GPC enfocadas en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa basadas en evidencia, publicadas por la ACCP, incluyen todas las indicaciones relevantes de tromboprofilaxis y son ampliamente utilizadas en la práctica clínica estándar. La versión más reciente recomienda la profilaxis para la ETV en pacientes de origen médico críticamente enfermos admitidos en los servicios de salud (unidad de terapia intensiva) con falla cardíaca aguda o enfermedad respiratoria grave, u otras entidades clínicas que confinan al paciente a estar en cama y presentan uno o más factores de riesgo tromboembólico (cáncer activo, ETV previa, enfermedad neurológica aguda, enfermedad intestinal inflamatoria, etc.). Los

fármacos modificadores de la coagulación recomendados para su uso en pacientes médicos son las heparinas no fraccionadas (HNF) en dosis bajas, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y el fondaparinux, un inhibidor del factor Xa (todas con un grado de recomendación 1A).<sup>7</sup> Estos agentes son recomendados con base en los resultados de diferentes estudios clínicos aleatorizados, los cuales demostraron la eficacia y seguridad en diferentes poblaciones de pacientes médicos con alto riesgo tromboembólico.<sup>18-21</sup>

A pesar de las diferentes GPC disponibles en la literatura, diversos estudios han reportado que la profilaxis para la ETV es subóptima en la práctica diaria. El reporte más reciente emitido por el estudio *International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism* (IMPROVE) registró los pacientes médicos graves, demostrando que solamente 61% de los pacientes críticos con alto riesgo tromboembólico recibieron cualquier tipo de tromboprofilaxis.<sup>18</sup> Piazza<sup>19</sup> llevó a cabo un registro de pacientes con ETV confirmada de manera objetiva, de los cuales solamente 25.4% de los pacientes médicos recibieron tromboprofilaxis previa al diagnóstico, porcentaje significativamente bajo en relación con los pacientes de origen no médico que recibieron tromboprofilaxis (53.8%,  $p < 0.001$ ).

Las prácticas de tromboprofilaxis también han sido evaluadas. El estudio *Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting* (ENDORSE) evaluó la proporción de riesgo tromboembólico de pacientes en 358 hospitales de 32 países que recibieron tromboprofilaxis con base en las GPC. Los resultados de este estudio demostraron que sólo 48% de los pacientes de origen médico recibieron cualquier tipo de tromboprofilaxis; cabe resaltar que sólo 40% recibieron profilaxis de acuerdo con las guías de la ACCP 2004.<sup>20</sup> Amin<sup>21</sup> evaluó a 196 104 pacientes de origen médico egresados de diferentes hospitales de EUA; la tasa total de profilaxis fue de 61.8%. Sin embargo, sólo 33.9% de los pacientes recibieron profilaxis de manera apropiada según las guías de la ACCP 2001. Además, de 66.1% de los pacientes que no recibieron profilaxis apropiada 38.4% no recibieron profilaxis, 4.7% solamente recibieron profilaxis mecánica, 6.3% recibieron una dosis inapropiada y 16.7% recibieron profilaxis con una duración inapropiada.

## TROMBOPROFILAXIS BASADA EN EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

Las recomendaciones de tromboprofilaxis de la ACCP en pacientes de origen médico están basadas en resultados de diversos estudios clínicos con buen apego metodológico.<sup>22,23</sup> Estos estudios evaluaron de manera comparativa la HNF, las HBPM y el fondaparinux con la ausencia de tromboprofilaxis y el placebo. Un

gran número de estudios han evaluado la capacidad de la HNF en dosis de 5 000 UI dos o tres veces al día para la prevención de ETV en pacientes de origen médico.<sup>24,25</sup> No todos los estudios han demostrado beneficios de profilaxis con la HNF; sin embargo, los datos demuestran una tendencia a una reducción significativa de la ETV, sin un incremento significativo del riesgo de sangrado.<sup>26</sup>

La eficacia y la seguridad de la HBPM comparadas con el placebo han sido evaluadas en dos grandes estudios. El estudio *Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin* (MEDENOX) evaluó la administración diaria de enoxaparina en dosis de 20 o 40 mg por 6 a 14 días, en comparación con el placebo, en 1 102 pacientes de origen médico críticamente enfermos. La incidencia de un evento tromboembólico venoso el decimocuarto día fue significativamente reducida a 63% en los pacientes que recibieron enoxaparina en dosis de 40 mg, en comparación con el placebo ( $p < 0.001$ ), sin una diferencia significativa en cuanto a sangrado mayor. La incidencia de TVP proximal se redujo en 65% de los pacientes que recibieron enoxaparina de 40 mg, en comparación con el placebo (1.7 vs. 4.9%,  $p = 0.04$ ). La incidencia de un evento tromboembólico venoso en el grupo de enoxaparina en dosis de 20 mg (15%) y del grupo placebo (15%) fue similar, demostrando que la dosis de enoxaparina de 20 mg al día no representa un régimen apropiado en los pacientes graves.<sup>22</sup>

El estudio *Arixtra for Thromboembolism Prevention in a Medical Indication* (ARTEMIS) evaluó de manera aleatorizada a 849 pacientes de origen médico a recibir fondaparinux en dosis de 2.5 mg al día durante 6 a 14 días o placebo. El fondaparinux redujo de manera significativa la incidencia de evento tromboembólico venoso (46.7%) en comparación con el placebo ( $p = 0.029$ ), sin un incremento en el riesgo de sangrado.<sup>23</sup> El estudio *Thromboembolism Prophylaxis in Internal Medicine with Enoxaparin* (PRIME) demostró una reducción de 85% en la incidencia de ETV con el uso de HBPM.<sup>27</sup>

## DOSIS APROPIADA DE TROMBOPROFILAXIS

El impacto en el pronóstico de los pacientes y la reducción de los gastos hospitalarios dependen de la selección del agente profiláctico, la dosis y la frecuencia de administración.

La HNF tiene una vida media corta (0.5 a 3 h) y una baja disponibilidad (29%), además de que se administra de dos a tres veces al día por vía subcutánea.<sup>28</sup> En un metaanálisis de 36 estudios en pacientes hospitalizados de origen médico la HNF de 5 000 UI tres veces al día fue más efectiva para prevenir la TVP que las dosis de HNF de 5 000 UI dos veces al día, en comparación con el grupo control (RR 0.27; IC 95%, 0.20 a 0.36 vs. RR 0.52; IC 0.28 a 0.96).<sup>29</sup>

La HBPM posee una alta biodisponibilidad (81 a 100%) y una vida media más prolongada (1.7 a 7 h), y puede ser administrada una vez al día.<sup>28</sup> La HBPM se elimina por vía renal, por lo que existe riesgo de acumulación en los pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina de 10 a 30 mL/min) pueden recibir tromboprolifaxis con enoxaparina en dosis de 30 mg/día. Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada no requieren un ajuste de la dosis de enoxaparina.<sup>7</sup>

El fondaparinux tiene una disponibilidad de 100% y una vida media de 17 a 20 h, lo cual permite una administración diaria sin necesidad de ajustar la dosis. El fondaparinux se elimina por vía renal y debe ser usado con precaución ante la presencia de insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina de 30 a 50 mL/min); está contraindicado en insuficiencia renal severa (depuración de creatinina de 10 a 30 mL/min).<sup>28</sup>

En la mayoría de los estudios clínicos de pacientes de origen médico la duración de la tromboprolifaxis intrahospitalaria va de 6 a 14 días, por lo que se considera que representa la duración estándar.<sup>22-23</sup>

## CONCLUSIONES

Las GPC son herramientas que permiten que los profesionales de la salud tomen decisiones clínicas sustentadas en la mejor evidencia científica disponible. La tromboprolifaxis se ha convertido en un indicador de calidad en los servicios de salud, siendo la ETV una entidad frecuente y altamente prevenible. Sin embargo, las GPC continúan siendo subutilizadas en la práctica médica, por lo que se requieren la difusión y la implementación de las guías enfocadas en la tromboprolifaxis a nivel hospitalario, con la finalidad de disminuir la incidencia de la ETV y mejorar la calidad y la seguridad de atención de los pacientes graves.

## REFERENCIAS

1. **Carrillo ER, Sosa GJ, Ramírez ZL:** Desarrollo e implementación de procesos para incrementar la seguridad de atención en la unidad de terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur. *Rev Invest Med Sur Mex* 2010;17(4):172-185.
2. **Weiner BJ, Alexander JA, Shortell SM, Baker LC, Becker M et al.:** Quality improvement implementation and hospital performance on quality indicators. *Health Serv Res* 2006;41:307-334.
3. **Santacruz VJ, Hernández TF, Fajardo DG:** Evaluación del riesgo para la seguridad del paciente en establecimientos de salud. *Cir Ciruj* 2010;78:515-526.
4. **Schimmel EM:** The hazards of hospitalization. *Qual Saf Health Care* 2003;12:58-64.
5. <http://www.who.int/patientsafety/es/>.

6. **Fajardo DG:** Seguridad del paciente. *Cir Ciruj* 2010;78:379-380.
7. **Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM et al.:** Prevention of venous thrombo-embolism. American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. 8ª ed. *Chest* 2008;133:381-453.
8. **Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Douketis JD, Emery C et al.:** Patient outcome after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester Venous Tromboembolism Study. *Arch Intern Med* 2008;168:425-430.
9. **Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD et al.:** Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002;162:1245-1248.
10. **Heit JA:** The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:23-29.
11. **Geerts W, Selby R:** Prevention of venous thromboembolism in the ICU. *Chest* 2003;124:357-363.
12. **Botteman MF, Caprini J, Stephens JM, Nadipelli V, Bell CF et al.:** Result of an economic model to assess the cost-effectiveness of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, versus warfarin for the prophylaxis of deep vein thrombosis and associated long-term complication in total hip replacement surgery in the United States. *Clin Ther* 2002;24(11):1960-1986.
13. **MacDougall DA, Feliu AL, Boccuzzi SJ, Lin J:** Economic burden of deep-vein thrombosis, pulmonary embolism, and post-thrombotic syndrome. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:5-15.
14. **Spyropoulos AC, Lin J:** Direct medical of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2007;13:475-486.
15. **Hirsh J:** Venous thromboembolism: prevention, diagnosis and treatment. *Chest* 1986;89:369.
16. **Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann HJ,** for the American College Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel: Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9ª ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:7-47.
17. **Carrillo ER, Márquez AP, Sosa GJ, Aponte UM, Bobadilla AA et al.:** Guía de práctica clínica para la tromboprofilaxis en la unidad de terapia intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2011;24(4):227-254.
18. **Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BF, Froehlich JB et al.:** Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest* 2007;132:936-945.
19. **Piazza G, Seddighzadeh A, Goldhaber SZ:** Double trouble for 2 609 hospitalized medical patients who developed deep vein thrombosis: prophylaxis omitted more often and pulmonary embolism more frequent. *Chest* 2007;132:554-561.
20. **Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK et al.:** Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371:387-394.
21. **Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G:** Thromboprophylaxis rates in US medical centers: success or failure? *J Thromb Haemos* 2007;5:1610-1616.
22. **Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A et al.:** A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medi-

- cal patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
23. **Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH et al.:** Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo controlled trial. *Br Med J* 2006;332:325-329.
  24. **Belch JJ, Lowe GD, Ward AG, Forbes CD, Prentice CR:** Prevention of deep vein thrombosis in medical patients by low-dose heparin. *Scot Med* 1981;26:115-117.
  25. **Gardlund B:** Randomized, controlled trial of low-dose heparin for prevention of fatal pulmonary embolism in patients with infectious diseases. *Lancet* 1996;347:1357-1351.
  26. **Dobesh P:** The importance of appropriate prophylaxis for the prevention on venous thromboembolism in at-risk medical patients. *Int J Clin Pract* 2010;64:1554-1562.
  27. **Lecher E, Schramm W, Flosbach CW:** The venous thrombotic risk in non-surgical patients: epidemiological data and efficacy/safety profile of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin). The PRIME Study Group. *Haemostasis* 1996;26:49-56.
  28. **Nutescu EA, Wittkowsky AK, Dobesh PP, Hawkins DW, Dager WE:** Choosing the appropriate antithrombotic agent for the prevention and treatment of VTE: a case-based approach. *Ann Pharmacother* 2006;40:1558-1571.
  29. **Wein L, Wein S, Haas SJ, Shaw J, Krum H:** Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1476-1486.





---

## Trombopprofilaxis como indicador de seguridad en la atención de niños críticamente enfermos

---

Martha Patricia Márquez Aguirre, Alfredo Bobadilla Aguirre,  
Patricia Zárate Castañón, María de Lourdes González Pedroza,  
J. Alfredo Hernández S.

La seguridad de los pacientes representa un principio fundamental en la atención sanitaria y un componente crítico de la gestión de calidad. Sin embargo, a pesar del postulado hipocrático *primum non nocere* (primero no dañar) y a que la intención de toda intervención diagnóstico-terapéutica en el área de la salud está enfocada en la búsqueda del beneficio para el paciente, todo procedimiento lleva implícito un riesgo-beneficio, en particular si se trata de pacientes en estado crítico. Esta búsqueda del mayor beneficio no solamente se encuentra evidenciada en el Juramento Hipocrático, sino que en 1863 Florencia Nightingale, pionera en la organización para la atención a pacientes graves, expresó en *Notes on hospital*: “Puede parecer un extraño principio de enunciar, el que el primer requisito dentro de un hospital sea el no dañar al paciente.”

Sin embargo, fue hasta 2002 cuando se reguló por primera vez en Pennsylvania, EUA, la obligación legal de informar a los pacientes sobre eventos adversos y la *Joint Commission* publicó los primeros objetivos nacionales en relación con la seguridad del paciente. Por su parte, dos años después la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó la *World Alliance of Patient Safety*, una colaboración internacional que tiene el propósito de coordinar, difundir y acelerar mejoras en materia de seguridad del paciente a nivel mundial.

Se entiende como “seguridad” para el paciente “a la ausencia o disminución al nivel mínimo aceptado del riesgo de sufrir un daño innecesario durante el proceso de la atención hospitalaria”.<sup>1</sup> Representa el conjunto de elementos estructurales, procesos, instrumentos y metodologías encaminados a minimizar el riesgo de eventos adversos en el proceso de atención a la salud.<sup>2</sup>

**Cuadro 4-1. Los siete pasos para la seguridad del paciente en la práctica clínica**

Paso 1	Crear una cultura de seguridad
Paso 2	Liderar y apoyar a su personal
Paso 3	Integrar su actividad de manejo del riesgo
Paso 4	Promover la información
Paso 5	Involucrar y comunicarse con los pacientes y el público
Paso 6	Aprender y compartir lecciones de seguridad
Paso 7	Implementar soluciones para la prevención de daños

El nivel mínimo aceptable de seguridad hace referencia al grado de conocimiento actual, los recursos disponibles y el contexto en el que se proporciona la atención, frente al riesgo de no brindar el tratamiento u otra opción terapéutica.

La cultura de la seguridad del paciente surge donde el equipo de salud tiene una atención constante de vigilancia en relación con los eventos que pudieran salir mal, teniendo como fundamento el conocimiento, la capacidad para identificar los riesgos y problemas, el aprendizaje de ellos y, lo más importante, la implementación de medidas correctivas para ofrecerle seguridad al paciente.<sup>3</sup>

En el Reino Unido la *National Reporting and Learning Service*, división de la *National Patient Safety Agency*, que tiene la misión de identificar y disminuir riesgos a los pacientes que reciben atención a la salud, ha coordinado iniciativas como los *Seven steps for patient security* para mejorar la seguridad de los pacientes (cuadro 4-1).

En 2001 México inició la Cruzada Nacional por la Calidad en los Servicios de Salud, estableciendo estrategias de seguridad para el paciente.<sup>4</sup>

Como parte de la temática de la seguridad del paciente se consideran los eventos conocidos como adversos, definidos como toda lesión o daño no intencional causado al paciente por la intervención y no de la patología de base; es un acontecimiento adverso que genera cualquier daño grave o leve causado por el empleo de medicamentos o por no haberlos administrado.<sup>5</sup>

Tanto la OMS como la *Joint Commission* consideran a la omisión en proporcionar un medicamento con efecto benéfico como un evento adverso, por lo que no aplicar medidas encaminadas a la tromboprofilaxis puede ser considerado como tal.<sup>6</sup>

La trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, los cuales habían sido considerados como eventos poco comunes en la población pediátrica, son causa frecuente de morbimortalidad en el paciente adulto.<sup>7</sup>

Dichas afecciones se presentan en más de dos millones de pacientes adultos al año, según las estadísticas estadounidenses, presentándose 75.5% de ellas dentro del ámbito hospitalario. La mortalidad es elevada, con reportes de hasta 300 000 muertes al año.<sup>6</sup>

## **EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

El tromboembolismo venoso (TEV) en niños se ha incrementado como resultado de los avances en los procedimientos diagnóstico-terapéuticos dirigidos a las enfermedades primarias que previamente eran causa de mortalidad, como son los procesos hematológicos, las cardiopatías congénitas y las enfermedades inmunitarias, entre otros.

Los recién nacidos y los adolescentes son los grupos más vulnerables dentro de la edad pediátrica para desarrollar TEV; sin embargo, se puede presentar en cualquier grupo etario. Existe pocos ensayos clínicos pediátricos publicados, por lo que la experiencia habitualmente se extrapola de los adultos.

En la población infantil hay diferencias epidemiológicas y fisiopatológicas, en comparación con los adultos, entre las cuales se pueden mencionar:<sup>8,9</sup>

- Variación en los mecanismos que condicionan el evento tromboembólico.
- Algunos aspectos de la hemostasia son la edad, lo cual a su vez interfiere con el uso de anticoagulantes en niños.
- Se dispone de datos limitados sobre la seguridad y eficacia de los anticoagulantes en la población pediátrica, por lo que son restringidas las presentaciones farmacológicas disponibles para niños.
- Como un niño tiene una expectativa de vida más prolongada que el adulto, el hecho de que sobreviva al evento tromboembólico lo hace más susceptible a sufrir complicaciones a largo plazo.<sup>10</sup>

### **Epidemiología**

La incidencia estimada de eventos TEV sintomáticos es de 0.07 de cada 10 000 niños, 5.3 de cada 10 000 ingresos hospitalarios y 2.4 de cada 1 000 admisiones de recién nacidos en las unidades de terapia intensiva. Hay varios mecanismos que contribuyen al efecto protector de la edad para TEV, los cuales incluyen la capacidad para generar trombina reducida, el aumento en la capacidad de la  $\alpha 2$ -macroglobulina para inhibir la trombina y un mejor potencial antitrombótico dado por la pared del vaso.<sup>11</sup> A pesar de los factores protectores, un número creciente de niños y niñas desarrollan TEV como complicación secundaria a diversas patologías. Hasta 95% de los eventos TEV en niños son secundarios a enfermedades graves, como cáncer, trauma, cardiopatías congénitas, lupus eritematoso sistémico y la administración de nutrición parenteral durante un tiempo prolongado.<sup>8</sup>

El papel de los estados protrombóticos congénitos en el desarrollo de TEV sigue siendo controversial. Los estudios realizados en familiares de pacientes con defectos genéticos en la proteína C, la proteína S, la antitrombina, el factor V de Leiden y la protrombina han mostrado tasas insignificantes de TEV en niños menores de 15 años de edad. Otros reportes estiman una prevalencia de 13 a 78% de TEV en niños con desórdenes protrombóticos congénitos, dependiendo de la población estudiada.

En las edades de mayor riesgo para desarrollar TEV se incluyen los niños menores de un año de edad, con un segundo pico durante la pubertad y la adolescencia, asociado a una reducción de la capacidad fibrinolítica.<sup>8,11</sup>

La recurrencia de eventos trombóticos es de 6 a 8.1%, con un tiempo medio de seis meses entre los episodios. La incidencia de trombosis del seno venoso es de 0.67 por cada 100 000 niños por año, con afección más frecuente en el grupo de recién nacidos, de los cuales 30% sufren secuelas neurológicas.

El impacto del TEV y de la embolia pulmonar incluye episodios recurrentes, síndrome posflebítico y complicaciones de la terapia anticoagulante.<sup>12,13</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

Entre los factores de riesgo más importantes para presentar eventos tromboembólicos se incluyen:

- Catéter venoso central.
- Nutrición parenteral durante un tiempo prolongado.
- Cáncer y empleo de quimioterapia.
- Presencia de anticuerpos antifosfolípidos.
- Quemaduras extensas.
- Cardiopatías congénitas.

## **TROMBOPROFILAXIS COMO INDICADOR DE CALIDAD**

### **Catéter venoso central**

Los pacientes críticamente enfermos con frecuencia necesitan la colocación de un catéter venoso central, mismo que se requiere para el tratamiento intensivo por inestabilidad sistémica, hemodiálisis y administración de quimioterapia o de nutrición parenteral total. La presencia de estos dispositivos venosos se asocia con

trombosis venosa profunda; más de 50% de los trombos aparecen en el sistema venoso superior.<sup>14</sup> Hay dos estudios transversales que usan escaneo ventilación/perfusión para la detección de TEP, los cuales reportaron una incidencia de 12 a 28% en niños con nutrición parenteral total prolongada y de 28% en niños con síndrome nefrótico. Se estima que la TEV recurrente es de 6% en los niños con TEV.<sup>8</sup>

La colocación de catéter por vía femoral en niños críticamente enfermos se ha relacionado con una alta asociación de trombosis en 25% de los casos, con un riesgo presente incluso en las primeras 24 h.<sup>15</sup>

Existen escasos ensayos clínicos con respecto al uso de heparina para la prevención de trombosis venosa en niños con catéter venoso central. El estudio PROTEKT incluyó a 186 pacientes, divididos en dos grupos; uno recibió terapia antitrombótica y el grupo control recibió cuidados estándar. Se encontró una incidencia de trombosis de 14.1% en los pacientes que recibieron la terapia antitrombótica vs. 12.5% en el grupo sin fármaco. El estudio no mostró beneficio con el uso de heparina de bajo peso molecular.<sup>8</sup>

Con base en diversas guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas de la literatura el consenso indica que no existe suficiente evidencia científica para recomendar el uso de tromboprofilaxis en pacientes por la sola presencia de un catéter venoso central.

## **Catéter venoso central para infusión de nutrición parenteral**

Entre las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes que reciben nutrición parenteral están la trombosis relacionada con el catéter y la sepsis.<sup>16</sup>

La incidencia de TEV en niños que reciben nutrición parenteral de larga evolución varía de acuerdo con los reportes encontrados y oscila de 1 a 75%, ya que en algunos estudios el diagnóstico se realizó con base en datos clínicos y en otros con estudios de ventilación-perfusión, ecocardiografía o venografía. En dos estudios se ha reportado el uso de antagonistas de la vitamina K para la profilaxis primaria en este tipo de pacientes.<sup>8,17</sup> Constituyen un factor relacionado con la presencia de trombosis vascular: lesión endotelial en el momento de la inserción del catéter, oclusión de los vasos sanguíneos, bajos flujos, turbulencias en el flujo, estasis sanguínea y características propias del paciente, así como del mismo catéter.

Diversos estudios han mostrado que el uso de heparina en los catéteres para infundir nutrición parenteral disminuye el riesgo de trombosis y la extensión del trombo, y ayuda a prevenir infecciones, ya que la presencia del coágulo favorece la colonización bacteriana.<sup>18,19</sup>

Kamala encontró que el uso de heparina en dosis de 1 UI/mL en recién nacidos que recibieron nutrición parenteral a través de un catéter de inserción periférica no mostró diferencia significativa en la incidencia de trombosis o sepsis asociada.<sup>16</sup>

La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral establece que no se ha observado beneficio alguno con el empleo de heparina para evitar la trombosis de CVC (evidencia NICE 1-).<sup>19</sup> En contraparte, la *American Society of Enteral and Parenteral Nutrition* recomienda el uso de 0.25 UI de heparina por mililitro de nutrición parenteral infundida, en el entendido de que esta acción reduce la formación de fibrina en el interior del catéter, favoreciendo su permeabilidad y su duración.<sup>20</sup>

En sus guías relacionadas con la terapia antitrombótica, el *American College of Chest Physicians* no recomienda el empleo rutinario de tromboprofilaxis a base de heparina en pacientes con catéter venoso central y nutrición parenteral que no será administrada durante un tiempo prolongado. En los niños que reciben nutrición parenteral total domiciliaria durante un tiempo prolongado se recomienda la profilaxis con antagonistas de la vitamina K, manteniendo un INR entre 2 y 3.<sup>17</sup>

## Fibrilación auricular

Si bien la fibrilación auricular (FA) es una arritmia poco frecuente en pediatría, es un evento que compromete la estabilidad del paciente.

En la FA se presentan mecanismos tromboembólicos acompañados de factores de riesgo relacionados con estasis auricular, disfunción endotelial e hipercoagulación local y sistémica.<sup>21</sup> Hay también cambios estructurales de las aurículas que favorecen el daño en sus paredes, así como focos ectópicos, en especial en la desembocadura de las venas pulmonares.<sup>22</sup>

La FA se asocia muchas veces a cardiopatías estructurales, aunque hay pacientes con FA en los que no se encuentra cardiopatía estructural (los reportes varían de 12 a 25%). Las alteraciones hemodinámicas y los eventos tromboembólicos tienen como consecuencia una tasa significativa de morbimortalidad. La prevalencia estimada de FA es de 0.4 a 1%, con aumento conforme pasan los años. Durante una FA se presentan mecanismos tromboembólicos extremadamente complejos que implican la interacción de factores de riesgo relacionados con la estasis auricular, la disfunción endotelial y la hipercoagulación local y sistémica.<sup>21</sup>

En pacientes con FA posterior a cirugía de corazón abierto, con más de 48 h de permanencia y que no requieren cardioversión, se sugiere anticoagulación oral con antagonistas de vitamina K si el riesgo de sangrado es aceptable. La meta terapéutica es mantener un INR de 2.5 (rango de 2 a 3). Se sugiere continuar con la terapia durante cuatro semanas después de la resolución.

Para casos en los que la FA ha tenido una duración de más de 48 h o el tiempo de fibrilación se desconoce, y en quienes está prevista una cardioversión eléctrica o farmacológica, se recomienda anticoagulación con antagonistas de vitamina K o el empleo de heparina de bajo peso molecular durante tres semanas antes de la cardioversión eléctrica. El tratamiento es mínimo durante cuatro semanas, después de haber alcanzado el ritmo sinusal. En los pacientes con FA con menos de 48 h que fueron sometidos a cardioversión eléctrica o farmacológica se sugiere iniciar la anticoagulación en el momento de la presentación y la cardioversión, sea con heparina de bajo peso molecular o con heparina fraccionada. Una vez logrado el ritmo sinusal se recomienda continuar con la terapia anticoagulante durante cuatro semanas.<sup>23</sup>

### **Fístula de Blalock-Taussig**

La fístula o derivación de Blalock-Taussig (FBT) es el procedimiento paliativo de elección para mejorar el flujo hacia la arteria pulmonar.<sup>24</sup> Se reporta una incidencia de obstrucción de 1 a 17%, encontrando como factores de riesgo el tamaño de la fístula, la edad del paciente y los niveles elevados de hemoglobina. No existen suficientes ensayos clínicos controlados publicados hasta el momento acerca del uso de terapia antitrombótica en pacientes con FBT.

Las guías de práctica clínica del *American College Chest Physicians* recomiendan en los niños con FBT la administración perioperatoria de heparina no fraccionada.<sup>17</sup>

### **Cirugía de Norwood: estadio I**

Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico es el término utilizado para describir un espectro de malformaciones cardíacas congénitas que presentan diversos grados de subdesarrollo de las estructuras de la cara izquierda del corazón. La corrección quirúrgica se lleva a cabo por estadios. En el estadio 1 los objetivos de la reconstrucción son proporcionar perfusión sistémica independiente del conducto arterioso, preservar la función del ventrículo único para disminuir el exceso de presión y permitir la maduración normal de la vasculatura pulmonar.<sup>25</sup> Debido a que el procedimiento estándar de Norwood implica una fístula sistémico-pulmonar (3 a 3.5 mm), la profilaxis antitrombótica para el procedimiento de Norwood se basa en las recomendaciones para la FBT anteriormente descrita.<sup>17</sup>

### **Fístula bidireccional cavopulmonar. Procedimiento de Glenn**

En 1957 Glenn realizó con éxito una anastomosis cavopulmonar como método paliativo del tratamiento de la atresia tricuspídea.<sup>26</sup> La técnica permite mejorar

la hipoxemia, la cianosis y la insuficiencia cardíaca congestiva, así como preservar la función ventricular y la vasculatura pulmonar.<sup>24</sup> La derivación bidireccional Glenn es usada como paso intermedio en los pacientes con corazón univentricular antes de la cirugía de Fontan (después de FBT en corazón derecho hipoplásico y después de la etapa I de Norwood en el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico).

No hay datos publicados que apoyen el empleo de la profilaxis antitrombótica en todos los pacientes sometidos al procedimiento. Sin embargo, ya que muchos pacientes posteriormente son sometidos a procedimiento de Fontan, se ha sugerido profilaxis para reducir el riesgo de trombosis en la vasculatura pulmonar, y por lo tanto incrementar la posibilidad de éxito al momento de la conversión a Fontan. Las prácticas clínicas actuales son variadas desde la no anticoagulación, el uso de heparina no fraccionada seguida de ácido acetilsalicílico o heparina no fraccionada seguida de warfarina. Hasta el momento no hay evidencia definida.

El *American College of Chest Physicians* recomienda en pacientes sometidos a derivación cavopulmonar el empleo de heparina no fraccionada posterior a la cirugía.<sup>17</sup>

## **Cirugía de Fontan**

En el procedimiento de Fontan se separa la circulación sistémica de la pulmonar en los pacientes portadores de ventrículo único. Con esta técnica se logra redirigir todo el retorno venoso sistémico al lecho pulmonar. Los beneficios de la cirugía de Fontan incluyen mejor oxigenación sistémica, un volumen de carga reducido del ventrículo sistémico y disminución del riesgo de embolia paradójica a través de las derivaciones de derecha a izquierda.<sup>24</sup>

El tromboembolismo es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad precoz y tardía en el grupo de pacientes a quienes se les realizó una cirugía tipo Fontan. La incidencia reportada varía entre 3 y 19%. El TEV puede ocurrir en cualquier momento después de la cirugía, pero a menudo se presenta meses o años más tarde.<sup>17</sup>

No existe consenso en la práctica clínica sobre esquemas de tratamiento antitrombótico para reducir estos eventos. En los niños se recomienda después de la cirugía de Fontan el uso de heparina no fraccionada o de ácido acetilsalicílico, seguida de antagonistas de vitamina K.<sup>17</sup>

## **Válvulas protésicas**

Los eventos tromboembólicos en pacientes con valvulopatía cardíaca son a menudo devastadores. La terapia antitrombótica puede reducir el riesgo de tromboembolismo, aunque el riesgo de sangrado es elevado.<sup>27</sup>



El reemplazo valvular en niños se realiza con poca frecuencia; a menudo se lleva a cabo el reemplazo tras el fracaso de una reparación primaria. La mortalidad operatoria del reemplazo valvular es alta, oscilando entre 10 y 36%. La morbilidad también está asociada al empleo de anticoagulantes durante largos periodos.<sup>28</sup>

El riesgo a largo plazo de tromboembolia de las válvulas bioprotésicas se encuentra en un rango de 0.2 a 2.6%. El riesgo es menor en los pacientes con válvula protésica y ritmo sinusal (0.2%).<sup>27</sup>

En los adultos está bien definido el valor de la anticoagulación para evitar complicaciones tromboembólicas. Sin embargo, en los niños el uso de anticoagulantes es complicado debido a su susceptibilidad a trauma y a que puede haber falta de apego al tratamiento, así como dificultades para la dosificación.<sup>29</sup>

En los pacientes con válvula biológica mitral se sugiere el uso de antagonistas de vitamina durante los primeros tres meses después de la colocación de la válvula. En los pacientes con válvula mecánica se sugiere administrar heparina no fraccionada en dosis profiláctica o heparina de bajo peso molecular.<sup>27</sup>

## **Cáncer**

El cáncer se presenta en aproximadamente 2.3 casos por cada 1 000 niños menores de 19 años de edad. En México representa una de las causas más frecuentes de muerte en la edad pediátrica. La sobrevida ha mejorado significativamente en los últimos 10 años como resultado de los avances en el tratamiento integral de estos pacientes. Sin embargo, se pueden presentar secuelas graves, incluyendo las complicaciones tromboembólicas.<sup>30</sup>

La mayoría de los tumores frecuentemente asociados a eventos trombóticos son los adenocarcinomas productores de mucina y el cáncer de páncreas, del sistema nervioso central, de ovario y de colon. Más de 50% de los pacientes con cáncer y 90% de los que tienen cáncer metastásico pueden desarrollar complicaciones trombóticas. El desarrollo de trombosis en niños con cáncer obedece a diversos factores de riesgo, entre los que sobresalen la presencia de catéter venoso central, el empleo de agentes quimioterapéuticos —como la L-asparaginasa—, la inmovilización prolongada, los procedimientos quirúrgicos y la trombofilia inherente. La presencia de TEV en pacientes con cáncer se asocia a una mayor morbimortalidad.<sup>31</sup>

Son pocos los estudios que evalúan la tromboprofilaxis en los pacientes con cáncer. El estudio REVIVE, en el que 30% de los pacientes estudiados eran portadores de patología oncológica, compara el uso de heparina de bajo peso molecular vs. heparina no fraccionada, mostrando un cierto beneficio con el uso de heparina de bajo peso molecular, aunque se observaron algunas limitaciones metodológi-

cas. El estudio PARKAA evaluó la presencia de TEV en 60 niños con leucemia linfoblástica aguda y L-asparaginasa, reportando una prevalencia de TEV de 36.7%.

En los niños con cáncer se recomienda la profilaxis para TEV de acuerdo con las recomendaciones generales para su manejo en el grupo pediátrico en general.<sup>17</sup>

### **Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos**

La frecuencia de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) puede ser de hasta 12.4%. Es una entidad que ha sido subestimada en los pacientes pediátricos. El diagnóstico habitualmente se define después de la presencia de trombosis del sistema venoso. La incidencia de trombosis del seno venoso es de 0.67 por cada 100 000 niños por año, siendo más frecuente en el grupo de recién nacidos, quienes pueden presentar secuelas neurológicas hasta en 30% de los casos.<sup>12,13</sup>

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos está asociado a un mayor riesgo de trombosis en niños.<sup>17</sup>

Cervera reportó que 57.1% de los pacientes con SAF desarrollaron un evento trombotico como primera manifestación de la enfermedad; de ellos 31.7% presentaron TVP, 9.1% tromboflebitis superficial, 9% TEP y 1.9% gangrena digital. Durante el seguimiento de los pacientes se encontró que aquellos que no tuvieron profilaxis antitrombótica presentaron una mayor frecuencia de trombosis recurrentes.<sup>32</sup>

El pronóstico del SAF está relacionado con el riesgo de trombosis recurrente. No hay evidencia del papel de la profilaxis primaria en el TEV en niños, pero el consenso indica que, al igual que con otros trastornos trombofílicos, la profilaxis primaria no está indicada en ausencia de otros factores de riesgo.<sup>33</sup> El *American College of Chest Physicians* sugiere que la tromboprofilaxis en este grupo de pacientes siga las recomendaciones generales que se aplican a la población pediátrica que presenta eventos tromboembólicos.<sup>17</sup>

### **Quemaduras extensas**

El paciente gravemente quemado muestra con frecuencia alteraciones en el sistema de coagulación, así como trombosis local en la vasculatura pequeña del tejido dañado.<sup>34</sup>

Los niños quemados presentan un estado de hipercoagulabilidad con riesgo mayor de tromboembolismo. García Avello reportó que en los pacientes con quemaduras graves se observa una marcada activación del sistema procoagulante y

fibrinolítico, por lo que este estado puede ser considerado transitoriamente un estado de coagulación intravascular diseminada con una relación directa con la intensidad y el desarrollo de falla orgánica múltiple.<sup>35</sup>

El estado de hipercoagulabilidad se fundamenta en la presencia de niveles altos del factor VIIa del complejo trombina-antitrombina III, así como disminución del factor VII, proteína C y antitrombina III (la cual es un factor de mal pronóstico).<sup>35</sup>

En los pacientes quemados con factores de riesgo (obesidad mórbida, quemaduras extensas o en las extremidades inferiores, trauma de extremidades inferiores concomitante, uso de catéter venoso femoral e inmovilización prolongada) se recomienda la tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular en caso de que no existan contraindicaciones. En los pacientes con alto riesgo de sangrado se recomienda la profilaxis con medios mecánicos, si esta opción es posible, hasta que el riesgo de sangrado disminuya.<sup>34</sup>

## REFERENCIAS

1. AMSP/OMS: *International Classification for Patient Safety (CISP)*. V. 1.1. 2008. <http://201.234.78.38/ocs/pubi/seg-patient/Default.aspx>.
2. Department of Health: *An organization with a memory*. 2000. [www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_4065083](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4065083).
3. Programa de Acción: *Cruzada Nacional por la Calidad en los Servicios de Salud*. Programa Nacional de Salud 2001-2006.
4. The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. [http://www.jointcommission.org/More\\_Options\\_for\\_Hospital\\_Core\\_Measures-Perspective\\_April\\_2009](http://www.jointcommission.org/More_Options_for_Hospital_Core_Measures-Perspective_April_2009).
5. Mahan C, Holdsworth M, Welch S, Borrego M, Spyropoulos A: Deep-vein thrombosis: a United States cost model for a preventable and costly adverse event. *Thromb Haemost* 2011;106:405-415.
6. Andrew M, David M, Adams M *et al.*: Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian registry of VTE. *Blood* 1994;83(5):1251-1257.
7. Chan AK, deVeber G, Monagle P, Brooker LA, Massicotte PM: Venous thrombosis in children. *J Thromb Haemost* 2003;1:1443-1155.
8. Schmidt B, Andrew M: Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. *Pediatrics* 1995;96(5):939-943.
9. Chalmers E, Ganesen V, Liesner R *et al.*: Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol* 2011;154:196-207.
10. Nowak Göttl U, Kosch A, Schlegel A: Thromboembolism in newborns, infants and children. *Thromb Haemost* 2001;86:464-474.
11. Monagle P, Adams M *et al.*: Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatr Res* 2000;47:763-766.
12. DeVeber G, Andrew M, Adams C *et al.*: Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001;345(6):417-423.
13. Massicotte P, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M: Central venous catheter-related thrombosis in children: analysis of the Canadian Registry of Venous Thromboembolic Complications. *J Pediatr* 1998;133:770-776.

14. **Trottier S, Veremakis C, O'Brien J et al.:** Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1995;23(1):52-59.
15. **Kamala F, Boo NY, Cheah FC et al.:** Randomized controlled trial of heparin for prevention of blockage of peripherally inserted central catheters in neonates. *Acta Pædiatr* 2001;91:1350-1356.
16. **Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord R et al.** Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis (9<sup>a</sup> ed.). American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
17. **Krafte Jacobs B, Sivitt C, Mejía R, Pollack M:** Catheter-related thrombosis in critically ill children: comparison of catheters with and without heparin bonding. *J Pediatr* 1995;126:358-363.
18. **Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R:** Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl 2):S1-S87.
19. **Nieman Carney L, Nepa A, Shubin Cohen S:** Parenteral and enteral nutrition support: determining the best way to feed. En: The ASPEN Pediatric Nutrition Support Core Curriculum. *ASPEN* 2010:433-447.
20. **Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al, ACC/AHA/ESC:** Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(12):1329.e1-64.
21. **García Frade LF, Peláez JC:** Fibrilación auricular y trombosis. En: *Manual de trombosis y terapia antitrombótica*. México, Alfil, 2008:101-114.
22. **You J, Singer D, Howard P, Lane D et al.** Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis (9<sup>th</sup> Edition). American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e531S-e575S.
23. **Lok JM, Spevak PJ, Nichols DG:** Tricuspid atresia. En: Nichols DG (ed.): *Critical heart disease in infants and children*. 2<sup>a</sup> ed. Mosby-Elsevier, 2006.
24. **Steven JM, Marino BS, Jobs DR:** Hypoplastic left heart syndrome. En: Nichols DG (ed.): *Critical heart disease in infants and children*. 2<sup>a</sup> ed. Mosby-Elsevier, 2006.
25. **Monagle P, Chalmers E, Chan AK, deVeber G et al.:** Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:887S-968S.
26. **Whitlock RP, Sun JC, Fremez SE, Rubens FD, Teoh KH:** Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis (9<sup>th</sup> Edition). American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e576S-e600S.
27. **Caldarone C, Raghuvveer G, Hills C, Atkins D et al.:** Long-term survival after mitral valve replacement in children aged < 5 years: a multi-institutional study. *Circulation* 2001;104:I-143-I-147.
28. **Weinstein G, Mavroudis C, Ebert P:** Preliminary experience with Aspirin for anticoagulation in children with prosthetic cardiac valves. *Ann Thorac Surg* 1982;33(6):549-553.
29. **Bajzar L, Chan AK, Massicotte MP, Mitchell LG:** Thrombosis in children with malignancy. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:1-9.

30. **Lipay NV, Dmitriev VV, Borisenok MB:** Thrombotic complications during cancer treatment in children. *Experimental Oncology* 2007;29:231-235.
31. **Cervera R, Piette JC, Font J:** El síndrome antifosfolípido: las manifestaciones clínicas e inmunológicas y los patrones de expresión de la enfermedad en una cohorte de 1 000 pacientes. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1065-1067.
32. **Jilma B, Kamath S, Lip G:** ABC of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy in special circumstances. II. In children, thrombophilia, and miscellaneous conditions. *Br Med J* 2003;326:93-96.
33. **Geerts W, Bergqvist D, Pineo G, Heit JA, Samama CM et al.:** Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:381S-453S.
34. **García AA, Lorente JA, César PJ, García Frade LJ et al.:** Degree of hypercoagulability and hyperfibrinolysis is related to organ failure and prognosis after burn trauma. *Thromb Res* 1998;89:59-64.



---

## Tromboprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en medicina

---

*Raúl Izaguirre Ávila*

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se ha convertido en un problema de salud pública, ya que es causa de morbilidad y mortalidad significativas. A pesar del notable avance en el conocimiento de los factores de riesgo y de las recomendaciones de profilaxis, continúa siendo una complicación frecuente. Se calcula que, de los casos de ETV que ocurren en la población total, de 60 a 70% están relacionados con alguna estancia hospitalaria, ya sea por procedimientos quirúrgicos o por enfermedades no quirúrgicas.<sup>1</sup> La mayoría de los pacientes hospitalizados tienen por lo menos un factor de riesgo de trombosis y hasta 40% de ellos pueden tener tres o más factores de riesgo acumulados. Entre ellos destacan la inmovilización, la edad avanzada, alguna enfermedad aguda —en especial infecciosa—, la obesidad, la colocación de catéteres y líneas venosas, el cáncer o algún tipo de cirugía. Estos datos justifican la implementación de medidas preventivas, ya que la ETV, en especial su forma más grave y con frecuencia mortal, y la tromboembolia pulmonar son complicaciones potencialmente evitables. Si no se emplea tromboprofilaxis la incidencia de trombosis venosa profunda, demostrada por métodos objetivos de diagnóstico, varía de 10 a 40% entre los pacientes hospitalizados por cirugía o enfermedades médicas. Esta cifra es mayor en el caso de la cirugía ortopédica, en la que la complicación tromboembólica se presenta hasta en 60% de los pacientes cuando no se emplean medidas de prevención. En los últimos 30 años se ha acumulado una considerable cantidad de información científica que ha demostrado irrefutablemente la utilidad de la profilaxis para evitar la mortalidad a corto y mediano plazos, así como la morbilidad a largo plazo. Los datos muestran que antes de 1980 ocurrían entre 15 y 30% de eventos trom-

boembólicos venosos cuando no se usaba profilaxis.<sup>2,3</sup> Esta cifra disminuyó de 5 a 1 o 2% entre 1989 y 2001.<sup>4</sup> La tromboembolia pulmonar puede ser causa de muerte en las semanas siguientes al egreso hospitalario, pero cuando el paciente sobrevive a un episodio de tromboembolia sufre las secuelas: hipertensión pulmonar crónica, disminución de la capacidad funcional, deterioro de la calidad de vida y disminución de la supervivencia. Además, después de un primer evento de trombosis venosa profunda se incrementa el riesgo de recurrencia y se genera un síndrome posflebítico crónico.

Por otra parte, diversos estudios han demostrado que el empleo rutinario de tromboprofilaxis, además de disminuir los efectos adversos entre los pacientes, también disminuye los costos de atención médica derivados de las complicaciones por trombosis, que con frecuencia pueden poner un fin súbito a una enfermedad que, por otra parte, hubiera tenido una evolución favorable. La prevención de la enfermedad tromboembólica venosa se basa en la adecuada identificación de los pacientes que se encuentran en riesgo de sufrirla.<sup>5</sup> Para ello se han desarrollado escalas de evaluación y se han considerado por lo menos tres categorías de riesgo. Como se puede observar, la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía o quienes padecen enfermedades no quirúrgicas se encuentran en riesgo moderado o alto, por lo que deberían recibir algún tipo de profilaxis. Realmente el grupo de bajo riesgo se limita a procedimientos quirúrgicos menores y a enfermedades no quirúrgicas en individuos sin necesidad de inmovilización, generalmente menores de 40 años de edad, y representan la minoría de los casos. A las categorías de riesgo moderado y alto se suman otros factores, como el cáncer, en especial bajo tratamiento quirúrgico, hormonal, quimioterapia o radioterapia; la terapia hormonal de reemplazo, los anticonceptivos hormonales, algunos medicamentos eritropoyéticos, la infección, el síndrome nefrótico, la enfermedad inflamatoria intestinal, cualquier tipo de lesión vascular y compresión venosa, y trombofilia hereditaria y adquirida. A pesar de los datos anteriores y de las numerosas guías que han aparecido, se considera que aún no se logra la utilización adecuada de las medidas de prevención y que existe un elevado número de pacientes que quedan sin protección frente a los riesgos de sufrir una complicación potencialmente fatal. Un grupo de pacientes que se encuentran en riesgo particularmente alto de ETV está representado por los sometidos a cirugía ortopédica, que incluye reemplazo total de cadera, reemplazo total de rodilla y cirugía por fractura de cadera. El periodo de mayor riesgo va de los 7 a los 14 días posteriores a la cirugía y se extiende hasta 35 días después. Si no reciben tromboprofilaxis, de 40 a 60% de los casos de tromboembolia ocurren en las primeras dos semanas, y el riesgo se mantiene de 10 a 30% después de ese periodo, y hasta de 10% a 90 días. La causa más frecuente de reingreso hospitalario después de un reemplazo total de cadera es la ETV. Lo más alarmante es que con frecuencia la enfermedad tromboembólica pasa inadvertida desde el punto de vista clínico, y su primera manifestación



puede ser la tromboembolia pulmonar, que llega a presentarse en algún momento de los tres meses siguientes a la cirugía ortopédica. Se debe considerar que la mayor parte de los pacientes sometidos a reemplazo total de cadera o rodilla reúnen numerosos factores adicionales de riesgo, como edad avanzada, enfermedades concomitantes —hipertensión arterial, diabetes mellitus—, algún tipo de aterosclerosis —incluyendo cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral o enfermedad periférica—, obesidad o insuficiencias hepática o renal. La ocurrencia de ETV se incrementa con la edad, pues del total de los casos 7.5% ocurren entre los 20 y los 39 años de edad, 21.5% se presentan entre los 40 y los 59 años y 70% se acumulan después de los 60 años. En este último grupo etario es en el que se practican con más frecuencia los reemplazos de cadera y rodilla. Además, si en el periodo posquirúrgico se presenta alguna infección, como puede ocurrir en la zona quirúrgica, o bien neumonía o infección de las vías urinarias, el riesgo de trombosis se incrementa. También se debe considerar que el sistema hemostático sufre cambios con la edad; en el paciente de edad avanzada se incrementan el fibrinógeno y los factores de coagulación V, VIII, VII, XIII y de von Willebrand, y disminuyen los anticoagulantes fisiológicos, como las proteínas C y S y la anti-trombina, así como los componentes de la fibrinólisis. También existe incremento de la reactividad plaquetaria y disminución de la prostaciclina y del óxido nítrico.

Por otra parte, en los individuos de edad avanzada existen circunstancias que favorecen la inmovilidad después de la cirugía, como son disminución de la capacidad motriz, rigidez por osteoartrosis o polimialgias reumáticas, debilidad por el desuso de la musculatura, desnutrición, anemia, miopatías y otras causas, como neuropatía periférica, enfermedad de Parkinson, espondilosis, disminución de la sensibilidad propioceptiva y de los reflejos correctores, pérdida de la masa muscular y disminución de las contracciones voluntarias máximas, a lo que se suman factores psicológicos, como depresión, desesperanza y falta de motivación para recuperar la movilidad temprana. Además, el adulto mayor presenta en promedio de tres a cuatro enfermedades coexistentes que contribuyen a la inmovilidad. Se sabe que hasta 90% de los casos de embolia pulmonar se originan en las venas profundas de las piernas y que, de los pacientes con trombosis venosa profunda proximal, de 50 a 70% llegan a tener embolia pulmonar asintomática, la cual es responsable de hasta 10% de las muertes ocurridas durante la hospitalización. La decisión de aplicar tromboprofilaxis depende del riesgo absoluto de trombosis y de la elección del método que se va a emplear, que incluye el tipo de medicamento, la dosis, la periodicidad de aplicación y la duración; también se debe considerar el balance entre el riesgo de trombosis y de hemorragia. Las recomendaciones incluyen determinar el riesgo de trombosis inmediatamente tras la admisión hospitalaria y decidir el tipo de profilaxis que se administrará. La cirugía ortopédica corresponde a la categoría de alto riesgo de trombosis, en la que se debe emplear algún medicamento anticoagulante.

## **SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN LA TROMBOPROFILAXIS**

La principal complicación de los medicamentos antitrombóticos es la hemorragia. Tiene mayor importancia clínica la denominada hemorragia mayor, en la que se incluyen la hemorragia intracraneana y la hemorragia que pone en peligro la vida del paciente. La prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se basa en disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda; su complicación más grave es la tromboembolia pulmonar. Frente a ello debe existir un perfil de seguridad del tratamiento y obtener un beneficio clínico sin incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Los anticoagulantes han mostrado eficacia para reducir la morbilidad y la mortalidad, que ocasionan a corto plazo las complicaciones tromboembólicas. Los anticoagulantes también reducen las secuelas permanentes que la trombosis venosa profunda (TVP) deja en el sistema venoso, como la insuficiencia de las válvulas, el síndrome posflebítico y la ulceración tardía. La tromboembolia pulmonar deja como secuela hipertensión arterial pulmonar y disminución de la capacidad funcional, reduciendo la calidad y la expectativa de vida. Ante los estragos de la ETV son evidentes los beneficios de la tromboprofilaxis, a pesar de que también existe el riesgo de hemorragia. Al final los beneficios deben superar al riesgo.

En la prevención de la ETV asociada a la cirugía ortopédica se han empleado numerosos medicamentos, que van desde la heparina no fraccionada (HNF) y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) hasta los antagonistas de la vitamina K (AVK) y, recientemente, los inhibidores directos del factor Xa o del factor IIa de la coagulación. La HNF fraccionada inhibe preferentemente al factor IIa y en menor proporción al factor Xa, fenómeno que se ha asociado a mayor hemorragia. La frecuencia de hemorragia mayor durante el tratamiento de la ETV ha oscilado entre 1 y 8.6%, y la hemorragia fatal entre 0.9 y 1%. Con el empleo de heparina por vía subcutánea se ha reportado hemorragia mayor —de 0.3 a 3.6%— e incluso 1.8% de hemorragia intracraneal y de 0.5 a 0.8% de hemorragia fatal. Ante el empleo de AVK en la prevención secundaria de ETV se ha observado una frecuencia de hemorragia mayor de 0.3 a 17.7%, lo que coloca a los cumarínicos entre los medicamentos que más se asocian a hemorragia, en especial si no se observa un adecuado control. En el caso de la fibrilación auricular los AVK se asocian con hemorragia mayor —de 0.5 a 6.6%— y con hemorragia fatal —de 0.3 a 0.8%. Diversos factores favorecen la hemorragia durante la prevención y el tratamiento antitrombótico; entre ellos están la edad avanzada, la insuficiencia hepática o renal, el bajo peso corporal, la desnutrición, la presencia de trombocitopenia por causas diversas —como el hiperesplenismo o los fármacos—, el consumo de alcohol, el antecedente de enfermedad vascular cerebral, la hiperten-

sión arterial sistémica y la asociación a Aspirina® o antiinflamatorios no esteroideos. En el caso de los AVK la insuficiencia hepática predispone a complicaciones hemorrágicas mayores debido a que los cumarínicos se metabolizan en el hígado y la disminución de la masa hepática incrementa la vida media del fármaco; a ello se suma la disminución en la síntesis de factores de coagulación. En el caso de las HBPM y los nuevos anticoagulantes orales (ACO) la insuficiencia renal predispone a complicaciones hemorrágicas graves, ya que hasta 85% de estos medicamentos se eliminan por vía renal. Al emplear AVK es imprescindible conocer la función hepática del paciente para evitar hemorragia catastrófica; en el caso de nuevos ACO se debe limitar su empleo y no indicarlos ante una depuración de creatinina menor de 30 mL/min y observar precaución con una depuración de creatinina entre 30 y 50 mL/min. Cuando se presenta hemorragia con los nuevos ACO en pacientes con insuficiencia renal es evidente que la causa no es el medicamento, sino la inadecuada prescripción.

La definición de hemorragia ha variado en los diferentes estudios que comparan la eficacia de los anticoagulantes. Existen varios métodos para evaluar el riesgo, como las escalas TIMI, GUSTO y HAS-BLEED (utilizada en fibrilación auricular), así como la escala de la *International Society of Thrombosis and Hemostasis*.<sup>6</sup> En general, la mayoría de las escalas consideran un descenso de hemoglobina entre 2 y 5 g/dL o una disminución del hematócrito de 10 a 12%, o la necesidad de transfundir dos o más unidades de eritrocitos. Otros criterios han sido, en el caso de cualquier tipo de cirugía, la necesidad de reexploración quirúrgica o de hemostasia quirúrgica. También se han considerado la hemorragia localizada en el sitio de la cirugía, la presencia de hematoma vecino por lo menos de 5 cm de extensión y la necesidad de interrumpir el medicamento estudiado debido a la hemorragia. La importancia de las definiciones radica en que los criterios empleados en cada estudio pueden cambiar la percepción sobre la gravedad de las complicaciones. Por ello, en cada uno de los estudios publicados sobre los beneficios de los tratamientos antitrombóticos es necesario revisar con escrutinio los componentes particulares de la hemorragia y evaluar siempre la eficacia y la hemorragia en forma paralela. Cuando los medicamentos anticoagulantes comparados en cualquier estudio muestran una eficacia similar la hemorragia se convierte en lo más importante y puede marcar la diferencia en las decisiones de tratamiento. La consideración de una hemorragia grave puede ser más importante que la comodidad en la vía de administración; este punto ha sido resaltado en la novena Conferencia de Consenso del *American College of Chest Physicians* (ACCP). En la edición de 2012<sup>7</sup> se enfatizan los siguientes puntos: valoración cuidadosa del riesgo de hemorragia, información a los pacientes sobre el grado de eficacia y riesgo de hemorragia, así como tomar en cuenta la opinión del propio paciente. En referencia con el primer punto, la variedad en las definiciones de hemorragia que han empleado los numerosos estudios que comparan la efica-

cia de los nuevos anticoagulantes orales, de las HBPM, del fondaparinux, de los AVK y de la propia Aspirina® dificultan la percepción del médico sobre los riesgos y la decisión del medicamento a emplear. El escenario ideal debería contar con una escala estandarizada del riesgo de hemorragia que evite definiciones y resultados diferentes en cada estudio, la cual debería ser objetiva y tener mayor sensibilidad para detectar la hemorragia mayor y catalogar la hemorragia con fines de prevención, tratamiento y pronóstico. Los diferentes criterios empleados en los estudios de tromboprofilaxis no han mostrado una sensibilidad suficiente para detectar diferencias clínicas importantes en términos de hemorragia y del riesgo de que ocurra. En el caso de la cirugía ortopédica la hemorragia en el sitio de la herida quirúrgica incrementa la posibilidad de reoperaciones, infección secundaria, consecuencia de la anemia aguda, riesgos por transfusión, retraso en la cicatrización y otros inconvenientes que pueden aumentar los gastos de la atención posquirúrgica.<sup>8</sup>

En la actualidad existen numerosos medicamentos que se pueden emplear en la tromboprofilaxis farmacológica durante la cirugía ortopédica mayor. Las actuales guías de la ACCP (2012) recomiendan en los pacientes sometidos a artroplastía de cadera o rodilla la administración de tromboprofilaxis durante al menos 10 a 14 días con HBPM, fondaparinux, dosis bajas de HNF, dosis ajustadas de AVK o algunos de los nuevos anticoagulantes orales —apixabán, dabigatrán o rivaroxabán. A diferencia de la octava edición de 2008,<sup>9</sup> ahora se agrega la Aspirina®, aunque no hubo acuerdo entre los miembros del consenso para haberla incluido. En el caso de cirugía de fractura de cadera se recomiendan los medicamentos antes mencionados, excepto apixabán, dabigatrán y rivaroxabán. En esta reciente edición la finalidad es evitar las complicaciones hemorrágicas, por lo que se recomienda que la tromboprofilaxis con HBPM se inicie 12 h o más antes de la cirugía o bien 12 h o más después de la cirugía, en lugar de iniciarla dentro de las cuatro horas perioperatorias (recomendación grado IB). También se sugiere extender la tromboprofilaxis hasta un periodo de 30 días después de la cirugía (grado IIB). En los pacientes con alto riesgo de hemorragia se sugiere dar compresión mecánica intermitente durante al menos 18 h a un día, o no administrar profilaxis farmacológica para evitar el riesgo de hemorragia. En el caso del paciente que no desea recibir pinchazos o que es poco cooperador con esta vía de aplicación se recomienda usar apixabán o dabigatrán. El rivaroxabán y las dosis ajustadas de AVK son medidas alternativas que sólo se aplicarían en los casos en que no se cuente con los medicamentos arriba mencionados.

La más reciente edición de las guías de ACCP hace un riguroso análisis comparativo de las diferentes modalidades de tromboprofilaxis. Algunas de sus conclusiones incluyen el incremento sustancial de las complicaciones hemorrágicas cuando se emplea AVK, en comparación con las HBPM. Se enfatiza en el escaso nivel de evidencia para comparar la Aspirina® con la HBPM y se concluye que

ésta tiene una eficacia relativa superior. También se concluye que el fondaparinux parece no reducir de manera importante los eventos tromboembólicos venosos en comparación con las HBPM y que sí puede incrementar los eventos de hemorragia mayor hasta en 9 casos por cada 1 000. Al comparar el rivaroxabán con las HBPM se encuentra un incremento de hemorragia mayor y de hemorragia que requiere reoperación en el grupo de rivaroxabán. En los estudios RECORD 1 y 2 no se incluyó la hemorragia en el sitio quirúrgico, aparte de la que requería reoperación, y el descenso de la hemoglobina se calculó con el valor posoperatorio y no con el valor basal antes de la cirugía; se estima que por cada 1 000 pacientes tratados con rivaroxabán habrá cinco episodios menos de trombosis venosa sintomática que con HBPM y se presentarán nueve eventos más de hemorragia mayor. La conclusión de este análisis es que, debido a la posibilidad de que se incrementen los eventos hemorrágicos mayores con rivaroxabán, se prefiere la inyección de las HBPM a la administración de este inhibidor directo del factor Xa. Al comparar los estudios de dabigatrán con HBPM el mismo consenso concluyó que este nuevo anticoagulante oral es similar a la HBPM en términos de eficacia y de seguridad, debido a que la tendencia de complicaciones hemorrágicas es la misma con los dos anticoagulantes.

Ese análisis toma en cuenta otras consideraciones. Cuando se revisan las causas por las que los pacientes no cumplen la tromboprofilaxis durante el tiempo recomendado después de la cirugía ortopédica es posible observar incapacidad del paciente para aplicarse por sí mismo las inyecciones, dificultad para que los miembros de la familia se organicen en el cumplimiento del tratamiento o la necesidad de una enfermera que visite diariamente al paciente para aplicar la tromboprofilaxis. Estas dificultades limitan el apego al tratamiento, que puede ser hasta de 37%, lo cual significa que un considerable número de pacientes quedan desprotegidos frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. El tratamiento con los nuevos ACO facilita el apego al tratamiento, a lo que se suma el hecho de no requerir la vigilancia por parte del laboratorio. La conducta es muy clara para los pacientes que no cooperan con las inyecciones o prefieren no recibirlas, dado que la Conferencia de Consenso recomienda el empleo de dabigatrán o de apixabán para mejorar la adherencia a la tromboprofilaxis. Como última alternativa la misma Conferencia de Consenso sugiere la administración de AVK en dosis ajustadas o rivaroxabán solamente cuando no se disponga de apixabán o de dabigatrán.<sup>10</sup>

En conclusión, ahora parece mejor delimitado el lugar que ocupan cada uno de los medicamentos que se podrían emplear en la tromboprofilaxis durante la cirugía ortopédica mayor. La aparición de nuevos ACO ha ampliado las posibilidades de selección para el médico, la cual debe estar basada, como lo recomienda la última Conferencia de Consenso de ACCP, en evitar las complicaciones hemorrágicas sin disminuir la eficacia. Es muy clara la recomendación de que las deci-

**Cuadro 5-1. Factores de riesgo de hemorragia durante el tratamiento antitrombótico**

Edad avanzada
Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal
Bajo peso corporal
Desnutrición
Trombocitopenia
Antecedente de hemorragia
Enfermedad vascular cerebral
Hipertensión arterial sistémica
Aspirina®
Antiinflamatorios no esteroideos
Tiempo de inicio de la tromboprofilaxis farmacológica en relación con la cirugía
Duración y dosis del medicamento anticoagulante

siones deben ser tomadas entre el paciente y su familia en cuanto a términos de eficacia, riesgo de hemorragia, certeza de cumplir el tratamiento y comodidad para administrarlo. Entre los nuevos ACO el dabigatrán y el apixabán parecen cumplir con estos objetivos (cuadro 5-1).

## REFERENCIAS

1. **Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P:** Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost* 2007;5:692.
2. **Galasko CS, Edwards DH, Fearn CB et al.:** The value of low dosage heparin for the prophylaxis of thromboembolism in patients with transcervical and intertrochanteric femoral fractures. *Acta Orthop Scand* 1976;47:276-282.
3. **Sautter RD, Koch EL, Myers WO et al.:** Aspirin-sulfinpyrazone in prophylaxis of deep venous thrombosis in total hip replacement. *JAMA* 1983;250:2649-2654.
4. **Bjornara BT, Gudmundsen TE, Dahl OE:** Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:386-391.
5. **Baglin T:** Defining the population in need of thromboprophylaxis—making hospitals safer. *Br J Haematol* 2010;149:805.
6. **Schulman S, Kearon C,** on behalf of the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005;3:692-694.
7. **Guyatt G, Akl EA, Crowther M et al.:** Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physician Evidence-based clinical practice guidelines (9ª ed.). *Chest* 2012;141:7s-47s.
8. **Dahl OE, Quinlan DJ, Bergqvist D et al.:** A critical appraisal of bleeding events reported in venous thromboembolism prevention trials of patients undergoing hip and knee arthroplasty. *J Thromb Haemost* 2010;8:1966-1975.

9. **Hirsh J, Guyatt G, Albers GW *et al.***: Executive summary. American College of Chest Physician Evidence-based clinical practice guidelines (8<sup>a</sup> ed.). *Chest* 2008;132:71s-105s.
10. **Falck Ytter Y, Francis CW, Johanson NA *et al.***: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physician Evidence-based clinical practice guidelines (9<sup>a</sup> ed.). *Chest* 2012;141:278s-325s.





---

## Trombopprofilaxis en ortopedia y calidad de la atención

---

*Jesús Pérez Correa*

Aunque es indudable que el producto de atención en salud y la misión del clínico siguen siendo los mismos, el diseño de los procesos asistenciales ha cambiado sustancialmente desde que los equipos de salud han empezado a preocuparse por satisfacer no sólo las necesidades de sus pacientes, sino también sus expectativas. Los pacientes han pasado a ser considerados como coproductores de los cuidados de salud y, como tales, han adoptado un rol diferente, considerándose ahora necesario contar con su opinión y promover en ellos decisiones responsables sobre su salud. La opinión del paciente, como consecuencia de todos estos cambios, es vista ahora como un resultado de la atención médica que merece la pena escuchar para incrementar la calidad de los servicios de salud y para mejorar los tratamientos que se han venido aplicando. Es, entonces, palpable que el término calidad es una palabra difícil de definir; sin embargo, está claramente enlazada al grado de satisfacción del paciente por los servicios que ha recibido.

Así, se enfrenta el reto de poder llegar a definir satisfacción. En este punto existen muchas dimensiones en las cuales podríamos adentrarnos para tratar de encontrar la más correcta descripción del término. Sin embargo, ya se han hecho una serie de estudios, en los que se ha encontrado que los aspectos más significativos de la atención médica incluyen las instalaciones, el acto médico y las comodidades.

Es indudable que un hospital moderno, limpio, con salas de espera cómodas, señalamientos, etc., ejercerá una influencia favorable en cuanto a la satisfacción del usuario y su opinión acerca de la calidad de la atención. En el aspecto de las comodidades ofrecidas, como las habitaciones, el aspecto, la variedad y la pre-

**Cuadro 6-1. Motivos de queja más frecuentes entre los pacientes**

Diagnóstico y tratamiento	Problemas en el diagnóstico o en el tratamiento Resultados adversos o inesperados Competencia profesional juzgada insuficiente Demoras en admisión o retrasos injustificados de las pruebas diagnósticas
Altas prematura	Sensación de que no se progresa
Comunicación médico-paciente	Inadecuada información o ausencia de la misma Informaciones incongruentes por parte de varios profesionales No respetar la confidencialidad o intimidad del paciente
Relación médico-paciente	Falta de cortesía o trato rudo Percepción de maltrato por parte del paciente
Accesibilidad y disponibilidad	Dificultades de accesibilidad al médico Demoras o dificultades para obtener cita Cambios injustificados de cita No atender las llamadas del paciente No mantener la continuidad del cuidado

Adaptado de Pichert *et al.*

sentación de los alimentos y los tiempos de espera para recibir atención serán también motivo de valoraciones buenas o malas, dependiendo del caso.

En lo referente al acto médico, en el cuadro 6-1 se resumen las causas más frecuentes de queja por parte de los usuarios de los servicios de salud. En las líneas anteriores se puede apreciar que el usuario se enfoca más en los resultados de la atención médica que en los medios usados para protegerlo de complicaciones.

La mayoría de los estudios que evalúan la satisfacción del paciente respecto del acto médico se refieren a los resultados obtenidos y los ahorros en los costos de atención; son muy pocos en los que se hace una valuación de medidas profilácticas que disminuyan los efectos secundarios, y no existe uno que hable de la prevención de complicaciones, como se hace con la tromboprofilaxis (cuadro 6-2).

Se puede observar que los estudios sobre la profilaxis de una determinada sintomatología y la satisfacción de los usuarios son comunes, así como los que mejoran los resultados, de tal suerte que es muy difícil medir la satisfacción del usuario de los servicios de salud sobre eventos no tangibles, como la posibilidad de sufrir una complicación tan devastadora como la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y su complicación más temida: la tromboembolia pulmonar. Paradójicamente, las repercusiones legales de no hacer profilaxis pueden ser frecuentes, considerando la omisión como una negligencia por parte del prestador de servicios médicos. Consideremos, pues, el acto médico ortopédico. El paciente que es tratado con cirugía para la colocación de una prótesis de rodilla o cadera tiene una expectativa dirigida al resultado funcional de la cirugía, así como a la mejoría del cuadro doloroso.

Cuadro 6-2.

Procedimiento aplicado	Proceso	No. de pacientes	Resultados
Simpectomía torácica endoscópica	Hiperhidrosis primaria	71	Hiperhidrosis compensatoria en 64%, neumotórax en 17.5%. Con este procedimiento el número de insatisfechos se reduce de 27.3 a 6.4%; 90% de los pacientes aceptarían una nueva intervención
Profilaxis antiemética	Cirugía ambulatoria	575	Se observa 97% de pacientes satisfechos en el grupo experimental vs. 93% de satisfechos en el grupo control. Sin embargo, no se hallan diferencias en cuanto a náusea y vómito posoperatorios entre el grupo con profilaxis antiemética y el grupo con tratamiento
Analgesia epidural	Parto	42	Las dosis de 10 µg de sufentanilo intratecal y de 2.5 mg de bupivacaína brindan una menor incidencia de hipotensión y sedación Incremento en la satisfacción de la mujer con este tratamiento
Dosis de morfina de 25 a 200 µg	Cesárea	40	Se recomienda el uso de analgésicos junto con pequeñas dosis de morfina como tratamiento costo-efectivo que no afecta negativamente la satisfacción de las mujeres
Técnica de Lasik	Miopía	26	Al año de la intervención mediante técnicas Lasik y PRK los resultados son igualmente efectivos; sin embargo, 79.2% quedan satisfechos con la técnica Lasik, dado que la recuperación es más rápida
Reconstrucción del tracto urinario bajo	Cistectomía radical	8	De siete a ocho pacientes mantuvieron continencia diurna y nocturna. Incremento notable de la satisfacción de las mujeres sometidas a tratamiento
Lidocaína intravesical	Cirugía transuretral	94	Mayor reducción de dolor ( $p < 0.03$ ), menor costo por paciente, mayor satisfacción
Reconstrucción de mama	Cáncer de mama	42	17% de infección abdominal. Todos los pacientes reanudaron sus actividades. Alta satisfacción

Cuando el motivo de la cirugía es una fractura de cadera (todos son procedimientos que cursan con un elevado riesgo de ETV) la aprensión del paciente y sus familiares se centra principalmente en el pronóstico para la vida y la función, y si el paciente podrá valerse por sí mismo, debido a la elevada prevalencia de secuelas incapacitantes y a la prevalencia de mortalidad de esta enfermedad.

Por consiguiente, retomaremos el concepto anterior acerca de las múltiples dimensiones en que se evalúa el acto médico, y consideraremos algunos de los aspectos de la misma. Existen múltiples reportes acerca del riesgo de padecer una complicación por ETV, pero son condensados en las guías del *American Council*

*of Chest Physicians* (ACCP). Estos documentos, actualizados con frecuencia, siguen siendo una referencia obligada para conocer los niveles de riesgo de padecer la enfermedad, así como las recomendaciones para la profilaxis y el manejo una vez que se presenta.

A partir de estas guías podemos afirmar que la cirugía ortopédica es, con mucho, la que tiene los niveles más altos de riesgo para que los pacientes puedan padecer la ETV como una complicación potencialmente mortal. Estos valores de riesgo sólo son parecidos a los observados en los pacientes hospitalizados por padecimientos médicos y por procedimientos obstétricos, como el parto y el óbito. Entonces, la intervención del cirujano ortopeda mediante los recursos profilácticos para proteger al paciente puede ser evaluada en la dimensión del acto médico y, como tal, puede a su vez dimensionarse en la efectividad, la seguridad y la educación para el paciente.

Un proceso médico será efectivo si es aplicado bajo una evaluación previa, con la dosis adecuada durante el tiempo suficiente. Se cuenta con un estudio en el que se mide la manera en que los diferentes especialistas evalúan el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. En él se encontró que en general un poco más de 50% del total de los pacientes son evaluados a su ingreso al hospital y que menos de la mitad reciben una profilaxis adecuada en tiempo y forma.

Cabe destacar que al estratificar las especialidades es en ortopedia y traumatología en las que más de 90% de los pacientes requieren una evaluación del riesgo y una profilaxis efectiva (Endorse, febrero de 2008). Desde el punto de vista de los factores de riesgo, son la hospitalización, la edad, la cirugía ortopédica, la obesidad y el sexo femenino los más frecuentes en la población estudiada.

Por tanto, es importante que en todos los pacientes se haga una evaluación dinámica del riesgo de padecer ETV, con base en los anteriores factores, que están presentes en la mayoría de ellos.

La hospitalización y el dolor con que cursa el paciente son factores que reducen la movilidad, por lo que son factores que incrementan el riesgo de estasis venosa y la liberación de factores de coagulación provenientes del hueso y las articulaciones, así como la isquemia usada en la cirugía de las extremidades; asimismo, incrementan de manera importante la posibilidad de que se formen coágulos en las venas de las extremidades inferiores. En 1996 Sigler, del Centro Médico Nacional, hizo un estudio en el que las necropsias de población abierta de pacientes que fallecieron durante su hospitalización indicaron que 15% murieron directamente por tromboembolia pulmonar y que en 62% el embolismo pulmonar era un factor que contribuía al desenlace fatal.

Los datos anteriores ponen de manifiesto la importancia de medir el riesgo de padecer ETV en nuestros pacientes.

Asimismo, los niveles de evidencia y de recomendación para el uso de medidas profilácticas ha sido motivo de controversia en últimas fechas.

Sin embargo, la fuerza de la evidencia indica que se deben combinar medios físicos y químicos para prevenir la enfermedad. El papel de la rehabilitación temprana y la movilización del paciente han sido mencionados, pero no se han medido aún. Los mecanismos de compresión en las extremidades inferiores, mediante medias o mecanismos motorizados han demostrado una disminución del riesgo de padecer la enfermedad.

En cuanto a la profilaxis con medicamentos, la experiencia de 20 años de investigación y el uso de anticoagulantes han demostrado que el estándar de oro es el uso de heparinas de bajo peso molecular, de las cuales la enoxaparina es la más estudiada y usada como comparativo en los estudios de investigación, obteniendo niveles de reducción de riesgo que pueden alcanzar hasta 80% en algunas publicaciones. Además, existen pruebas en millones de pacientes que han sido protegidos con esta molécula, obteniendo excelentes niveles de efectividad y seguridad.

Existen dos vertientes sobre el inicio del esquema con estas sales, a fin de prevenir complicaciones con la anestesia raquídea. El llamado esquema europeo indica iniciar entre 6 y 12 h antes de la cirugía, mismo tiempo que se deberá considerar para el retiro de los catéteres raquídeos colocados para anestesia y analgesia. En el llamado esquema americano el antitrombótico se inicia entre 8 y 12 h después del procedimiento anestésico-quirúrgico. Aunque los reportes de accidentes relacionados con la anestesia raquídea, la presencia de hematomas intrarraquídeos y la consecuente paraplejía indican poca frecuencia de estos eventos, es importante considerar estas sencillas reglas de seguridad, a fin de evitarnos estos funestos incidentes:

En la actualidad, mientras que la Organización Mundial de la Salud hace hincapié en la seguridad de los pacientes, la *Joint Commission International* incluye entre sus criterios de certificación la evaluación del riesgo de sufrir ETV y el uso de una profilaxis adecuada. Sin embargo, en los criterios de certificación de 2012 del Consejo General de Salud de México se incluyen los anticoagulantes como parte del grupo de medicamentos potencialmente peligrosos que requieren una doble verificación para su empleo, respecto de la identificación del paciente, del medicamento correcto, de la dosis correcta y del horario correcto. Estos elementos aumentan la seguridad del paciente y forman parte de las Normas Internacionales de Seguridad del Paciente.

También se deberá considerar la posibilidad de complicaciones hemorrágicas por el uso de los antitrombóticos, motivo por el cual la evaluación del paciente debe ser dinámica mientras se estén usando estos medicamentos.

Finalmente, de algunos años a la fecha la participación del paciente y sus familiares en una corresponsabilidad con el médico implica una conducta creciente a fin de elegir la mejor opción en el manejo de su enfermedad. Por lo tanto, es imprescindible informar al paciente acerca de los objetivos del manejo profilácti-

co para la ETV, de las opciones de tratamiento, de sus ventajas y contraindicaciones y de las molestias que se pueden originar con el uso de los medicamentos. Nunca estará de más instruir al paciente sobre los síntomas de riesgo, los signos de alarma y los cuidados que debe tener durante el uso de estas sales. Asimismo, hay que recalcar la importancia de disminuir en la mayor medida posible los factores de riesgo y mantener de manera sistemática esta reducción.

A manera de resumen, podríamos decir que las claves en la lucha contra la enfermedad tromboembólica venosa son la comunicación y una relación médico-paciente armoniosa y comprometida por ambas partes, que permitan identificar los factores de riesgo, la correcta evaluación del nivel de riesgo, la prescripción correcta y el cumplimiento terapéutico, con la finalidad de proteger al paciente y lograr una mayor cantidad de años de vida ganados.

## REFERENCIAS

1. **Caminal J:** *Rev Calidad Asistencial* 2001;16:276-279.
2. **Mira J, Aranaz J:** La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):26-33.
3. **Vuori H:** Patient satisfaction—An attribute or indicator of the quality of care? *QRB* 1987: 106-108.
4. **Mira JJ, Aranaz J:** La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Med Clín* 2000;114(Supl 3):26-33.
5. **Serrano RR, Loriente AN:** *Salud Públ Méx* V. 50 No 2. Cuernavaca v.50 n.2 mar.abr. 2008.
6. **Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, Goldhaber SZ, Kakkar AK et al.:** Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371.
7. **Martínez ZR:** Tromboembolismo venoso y profilaxis en enfermedades agudas hospitalarias. Resultados en México de un estudio transversal multicéntrico (ENDORSE II). *Cir Cir* 2010;78:333-341.
8. **Samama MM, Cohen TA, Darmon Y, Desjardins L, Eldor M et al.:** A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 341:11.

---

## Trombopprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en obstetricia

---

*Antonio Guerrero Hernández, Carlos Gabriel Briones Vega,  
Jesús Ojino Sosa García, Manuel Antonio Díaz de León Ponce,  
Jesús Carlos Briones Garduño*

### INTRODUCCIÓN

El espectro de patologías denominadas enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que incluyen tromboflebitis superficial, trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP), son importantes no sólo por su frecuencia o su incidencia, sino porque pueden ocasionar la muerte.

La enfermedad tromboembólica venosa es una complicación frecuente en padecimientos médicos y quirúrgicos que origina elevadas morbilidad y mortalidad. Anualmente en EUA se presentan más de 600 000 casos de embolia pulmonar, la cual ocasiona de manera directa o indirecta de 50 000 a 200 000 muertes; se ha informado que en ese país constituye la causa prevenible más común de muerte intrahospitalaria.

En México Sigler y col., del Hospital General del Centro Médico Nacional, del Instituto Mexicano del Seguro Social, reportaron 15% de embolia pulmonar en 1 685 estudios de autopsias, la cual fue causa directa de la muerte en 28% de los casos e indirecta en 62%. En otro estudio de 1 032 autopsias, Sandoval y col., del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, registraron una incidencia de 22%, con lo que representó la tercera causa de mortalidad. Estas alarmantes cifras de pacientes hospitalizados con ETV resaltan cuando se encuentra una importante brecha entre las guías nacionales e internacionales y el apropiado uso de la profilaxis de esta enfermedad.

El estudio multinacional transversal ENDORSE mostró que la profilaxis de la ETV en pacientes médicos o quirúrgicos es menor a la recomendada en las

guías del Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP) de 2004, con mayor profilaxis en el grupo de pacientes quirúrgicos (58.5%), en comparación con el grupo de pacientes médicos (39.5%).<sup>1,2</sup> A pesar de la controversia con respecto a la relación entre la TVP asintomática y la TEP, existen estudios que sugieren que la TVP casi siempre precede al TEP y que éste suele presentarse en el contexto de una TVP asintomática en la mayoría de las ocasiones. En 82% de los pacientes con TEP aguda ratificada por angiografía se presenta al mismo tiempo TVP demostrada por flebografía. En 21% de los pacientes con diagnóstico clínico de TVP se encuentran informes de gammagrafía pulmonar con una alta posibilidad de TEP aguda.<sup>3-5</sup> En términos de prevención de una enfermedad, se habla de tres niveles entendidos de la siguiente forma:

- **Prevención primaria:** es el conjunto de acciones que se enfocan en evitar la presentación de una enfermedad; esto es posible cuando se conocen los factores causales y éstos pueden ser manipulados.
- **Prevención secundaria de una enfermedad:** tiene el objetivo de intervenir cuando se presente la enfermedad en su etapa clínica; requiere el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, la disponibilidad de métodos de diagnóstico temprano y de métodos de intervención, y la corrección clínica de estos mecanismos.
- **Prevención terciaria:** se enfoca en el proceso de rehabilitación de las secuelas producidas por una enfermedad, que tiene como objetivo mejorar la calidad de vida.<sup>6</sup>

La calidad de la atención se debe medir por sus resultados. Los resultados deseables se logran mejorando el proceso de atención médica, asignando recursos económicos bajo una política de salud que atienda las demandas de la población.

La atención médica es un proceso que va del diagnóstico de una patología a su tratamiento, así como la identificación de factores de riesgo para su posible prevención, bajo un código de ética aprendido desde la escuela de medicina.

El quehacer del médico requiere información actualizada y el desarrollo de habilidades, destrezas y responsabilidades dentro de una atmósfera que mejore su autoestima, logrando cambios en sus pacientes, lo cual se expresa mediante manifestaciones de afecto de los mismos, y obteniendo una remuneración económica digna, que represente la compensación a su esfuerzo y dedicación.<sup>7</sup>

## ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO

### Determinación del dímero D

Evidencia:



- Esta prueba tiene una sensibilidad de hasta 98% en pacientes que cursan con TVP, con un punto de corte mayor de 500 mg/L, por lo que un valor menor descarta la presencia de un evento agudo de TVP.
- Su especificidad es baja; dependiendo del estudio puede ir de 40 a 85%, debido a que su elevación se puede asociar a otras enfermedades, como el cáncer, los procesos infecciosos, la inflamación, la necrosis y otras alteraciones presentes en los pacientes que ingresan a la unidad de terapia intensiva.
- Nivel 1+ NICE.

Recomendación:

- No se recomienda la determinación del dímero D como método de escrutinio en los pacientes con factores de riesgo para un ETV en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- Grado B NICE.

## **Ultrasonido Doppler**

Evidencia:

- La detección de TVP por ultrasonido (US) Doppler en pacientes con sospecha clínica tiene significancia en cuanto a un mayor riesgo de desarrollar TEP durante la hospitalización, en comparación con los pacientes en quienes no se detectó. Este dato es relevante al llevarlo al escenario de la UCI, donde un evento menor de TEP puede ser fatal.
- La sensibilidad del US Doppler en pacientes sin sospecha clínica puede ser de 47 a 62%.
- Nivel 2+ NICE.

Recomendación:

- No se recomienda el escrutinio de rutina con US Doppler en pacientes asintomáticos en tanto que puede ser una herramienta costo-efectiva no justificable.
- En los pacientes de alto riesgo que no han recibido profilaxis adecuada antes de su ingreso en la UCI, la realización de un US Doppler podría identificar a quienes requieren el inicio del tratamiento para TVP o simplemente profilaxis.
- También se recomienda su uso en caso de sospecha de un ETV sintomático de miembros superiores, no así en los asintomáticos o que cuenten con un catéter venoso.
- Grado C NICE.

### **Ecocardiograma transtorácico**

#### Evidencia:

- Es un procedimiento no invasivo, de alta disponibilidad, rápido, sensible y confiable.
- Este método reconoce las alteraciones en cuanto a la función ventricular derecha durante un evento de TEP.
- Su aplicación en la enfermedad tromboembólica está descrita a este nivel y no como escrutinio en pacientes con factores de riesgo para un ETV en la UCI.
- No hay evidencia sobre esta utilidad.
- Nivel 2++ NICE.

#### Recomendación:

- La evidencia disponible no permite recomendar este ecocardiograma como método de escrutinio en pacientes con factores de riesgo para un ETV en la UCI.
- Nivel D-BPP NICE.

### **Tomografía computarizada de alta resolución de tórax**

#### Evidencia:

- El TEP se diagnostica o se excluye mediante la realización de tomografía helicoidal, angiografía pulmonar o gammagrama de ventilación-perfusión.
- Una de las aplicaciones de la tomografía helicoidal junto con la resonancia magnética en los pacientes con sospecha de ETV tiene lugar a nivel de los miembros superiores, en los que el ultrasonido no es diagnóstico, aunque por clínica y por factores de riesgo, como la utilización de catéteres venosos centrales, es sugestivo de ETV.
- El uso de tomografía de alta resolución de tórax no ha sido evaluado para su aplicación de manera rutinaria para el escrutinio de pacientes con factores de riesgo tromboembólico en la UCI.
- Se debe tomar en cuenta que la gravedad del paciente para movilización fuera de la UCI puede constituir un impedimento para la realización de este estudio.
- Nivel 2+ NICE.

#### Recomendación:

- No se recomienda realizar este estudio de manera rutinaria como método de escrutinio en pacientes con factores de riesgo para ETV en la UCI.

- Sólo existe información sobre su uso cuando se sospecha TEP y en situaciones específicas, como la probabilidad de presentar un ETV a nivel de los miembros superiores.
- Grado D NICE.

## Embarazo y puerperio

Evidencia:

- El embarazo incrementa el riesgo de eventos trombóticos de tres a cinco veces, en comparación con las pacientes no embarazadas.
- Esta predisposición es resultado de un estado de hipercoagulabilidad, como mecanismo de protección durante el embarazo y aborto involuntario.
- El embarazo se caracteriza por un incremento de los factores procoagulantes y disminución de los factores anticoagulantes, resultado de un aumento en los niveles de fibrinógeno, factores VII, VIII, IX y X de la coagulación, disminución de los niveles de proteína S y resistencia a la proteína C activada, así como alteración de la fibrinólisis, debido a inhibidores derivados de la placenta.
- La deficiencia de antitrombina adquirida ocurre en estados de pérdida de proteínas, como el síndrome nefrótico y la preeclampsia, incrementando el riesgo de trombosis.
- La estasis sanguínea, causada por dilatación venosa mediada por progesterona y compresión de la vena cava inferior por el útero a finales de la gestación, también incrementa el riesgo de trombosis.
- La disrupción endotelial de los vasos pélvicos puede ocurrir durante el parto, principalmente por interrupción vía cesárea.
- Otros factores de riesgo de trombosis incluyen la inmovilización, la cirugía, la hiperestimulación ovárica durante el uso de gonadotropina para la fertilización *in vitro*, el trauma, las neoplasias y los estados de hipercoagulabilidad hereditarios o adquiridos.
- Los estados de hipercoagulabilidad incluyen deficiencia de antitrombina y proteínas C o S, resistencia a la proteína C activada secundaria a mutación del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina PT 20210A, hiperhomocisteinemia y presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticoagulantes lúpicos, anticuerpos anticardiolípidos y B-2 glucoproteína tipo I).
- Otras condiciones que incrementan el riesgo de trombosis incluyen la hiperemesis gravídica, la obesidad, la enfermedad inflamatoria intestinal, la infección, el tabaquismo y los catéteres intravenosos.
- NICE 3.

**Recomendación:**

- A pesar del incremento de los factores de riesgo durante el embarazo y el parto, la mayoría de las mujeres no requieren anticoagulación.
- La tromboprofilaxis se recomienda en mujeres con historia de trombosis de causa indeterminada, síndrome antifosfolípidos con antecedente de pérdida de embarazo como único criterio clínico, trombofilia y embarazo con pobre pronóstico.
- NICE D.

En pacientes embarazadas se sugiere el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) sobre las heparinas no fraccionadas (HNF) para la prevención de eventos tromboembólicos. *Chest* 2008, grado C.

La dosis recomendada de HBPM para la prevención de un evento tromboembólico o de pérdidas de embarazos en pacientes con síndrome antifosfolípidos incluyen:

- Enoxaparina en dosis de 30 mg dos veces al día o 40 mg al día.
- Dalteparina en dosis de 5 000 UI al día.
- Tinzaparina en dosis de 75 UI/kg al día o 4 500 UI al día.  
La dosis de HNF varía de acuerdo con el tiempo de evolución del embarazo: 5 000 UI dos veces al día en el primer trimestre, 7 500 UI dos veces al día en el segundo trimestre y 10 000 UI dos veces al día en el tercer trimestre.
- NICE D.<sup>8</sup>

## **FACTORES DE RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE OBSTETRICIA**

- Edad (la incidencia anual de ETV incrementa con cada década a partir de los 40 años de edad).
- Embarazo y puerperio.
- Malignidad oculta o activa.
- ETV previa.
- Venas varicosas.
- Obesidad marcada.
- Inmovilidad severa prolongada (reposo en cama prolongado, inmovilización con yeso u ortesis y limitación del movimiento como resultado de viajes prolongados, con la subsiguiente estasis venosa).

**Cuadro 7-1. Riesgo porcentual estimado de trombofilia en la población general**

Prevalencia	Trombofilia	Heredada	General
Factor	Población general (%)	Primera trombosis (%)	Recurrencia (%)
V de Leiden	3 a 8	20 a 25	40 a 50
Pr G20210A	2 a 3	4 a 8	15 a 20
Déficit de At III	0.02 a 0.04	1 a 1.8	2 a 5
Déficit de PC	0.2 a 0.5	2.5 a 5.0	5 a 10
Déficit de PS	0.1 a 1.0	2.8 a 5.0	5 a 10
Homocisteína	11	13 a 26	
Aumento de PAI-1	1.62		
Disfibrinogenemia	1.5		

Pr: protrombina; AT III: antitrombina III; PC: proteína C; PS: proteína S; PAI-1 plasminógeno 1.

- Uso de terapia hormonal de reemplazo con estrógenos o anticonceptivos orales.
- Trombofilia hereditaria o adquirida (condiciones que conllevan un alto riesgo de TEV incluyendo la deficiencia hereditaria de antitrombina, proteína C o proteína S, homocigoto o doble heterocigoto para factor V de Leiden o mutación del gen de la protrombina G20120A y síndrome antifosfolípidos) (cuadro 7-1).

## REFERENCIAS

1. **Martínez ZR:** Tromboembolismo venoso y profilaxis en enfermedades agudas hospitalarias. Resultados en México de un estudio transversal multicéntrico (ENDORSE II). *Ciruj* 2010;78:333-341.
2. **Olarte CMA, Rojas RGA, García OJR, Schalch PGJM, Ríos NMA:** Tromboembolismo pulmonar asintomático en pacientes con trombosis venosa profunda. *Rev Mex Angiol* 2011; 39(3):100-106.
3. **Cabrera RA, Nellen HH:** Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. *Gac Méd Méx* 2007;143(Supl):3-4.
4. **Rojas G et al.:** Filtro de Greenfield en vena cava superior. *Rev Mex Angiol* 1997;25(4): 93-97.
5. **Jerjes SDC et al.:** Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. *Arch Cardiol Méx* 2004;74(Supl 3):S547-S585.
6. **Briones GJC, Díaz de León PM, Briones VCG:** Dipiridamol en preeclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2011;25(3):150-156.
7. **Cabello ME:** Calidad de la atención médica. *Rev Med Hered* 2001;12(3):96-99.
8. **Carrillo ER:** Guía de práctica clínica para la trombopprofilaxis en la unidad de terapia intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2011;25(4):227-254.



---

## Trombopprofilaxis como modelo de calidad y seguridad en la unidad de terapia intensiva

---

Carlos Alberto Peña Pérez

Durante las últimas tres décadas los cuidados intensivos han madurado hasta convertirse en un campo independiente dentro de la medicina. Actualmente los estados patológicos selectos son considerados pertenecientes al *expertise* del intensivista. El choque séptico, la lesión pulmonar aguda y los cuidados posquirúrgicos en los pacientes de muy alto riesgo se centran en el dominio de manejo del intensivista. Sin embargo, a pesar de los avances en los cuidados intensivos, el campo sigue siendo relativamente joven.

De manera cotidiana y en todo momento de nuestro ejercicio profesional deben surgir las siguientes preguntas:

1. En el campo de la medicina, ¿dónde nos encontramos con respecto a la prestación de asistencia sanitaria?
2. ¿Es correcta nuestra práctica clínica dentro del marco de la seguridad, la calidad y la eficiencia dirigida a los pacientes?

Los avances en los cuidados de la salud parecen progresar y llegar a ser adoptados por inercia pura. Poco pensamiento analítico o diálogo transcurren previos a que los tratamientos o nuevas estrategias terapéuticas se pongan en práctica. Cuando este diálogo se produce con frecuencia se limita y se centra en un punto específico: ¿cuál es el valor de lo que podemos hacer?

Por valor nos referimos al concepto que va más allá de la mera percepción financiera o económica. Valor como concepto debe comprender cuestiones acerca de la calidad en la prestación de atención sanitaria, englobando la cantidad y la calidad de vida que se ofrece a los pacientes a corto y a largo plazos, así como

aspectos de morbilidad. Por supuesto, valor también plantea la cuestión del valor ¿de quién? y ¿para quién?

Cualquier discusión sobre el valor, como cuestión de política en calidad, se basa preferentemente en una apreciación basada en datos de la situación actual. Esto es particularmente cierto en la medicina crítica. En efecto, es en la medicina de cuidados intensivos en la que varios aspectos importantes se cruzan y que, a su vez, hacen preguntas acerca del valor particularmente agudo. En primer lugar, los cuidados intensivos con frecuencia se administran a los pacientes con alto riesgo de muerte; segundo, los recursos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) suelen ser escasos; y tercero, la atención en la unidad de terapia intensiva tiene un alto costo económico.

Debido a estos factores, la investigación de resultados o desenlaces clínicos es una tarea clave en la medicina de cuidados críticos. En términos generales, la investigación de los desenlaces describe una forma de cuidados de la salud; los servicios de investigación abordan el resultado final de la prestación de la atención médica. En otras palabras, los resultados de la investigación clínica abordan una cuestión fundamental, ¿qué es lo que realmente cumplimos y logramos para nuestros pacientes en la unidad de cuidados intensivos?<sup>1</sup>

La medicina crítica ha recorrido un largo camino desde sus inicios. Los decenios de 1970 y 1980 trajeron una mejor comprensión de la complejidad de la población en estado crítico y la manera de mejorar el éxito de nuestras intervenciones. La década de 1990, con una verdadera avalancha de estudios positivos, anunció una nueva era de “promesas” con el desarrollo de una base de datos rica en formas óptimas para liberar a los pacientes de la ventilación mecánica, controlar el síndrome de distrés respiratorio agudo, la sepsis y los resultados obtenidos al administrar la terapia intensiva con insulina, lo cual ha dejado como enseñanza el creciente conocimiento de que “más no siempre es mejor”.<sup>2-12</sup> Estos logros intoxicantes en el “laboratorio” de la investigación clínica se han visto opacados por los resultados que están surgiendo de la medicina traslacional sobre los errores médicos evidenciados a la cabecera de los pacientes al poner en práctica estas estrategias de manejo.<sup>13,14</sup> Para agravar este preocupante panorama, está la creciente elevación de los costos de atención en el sector de atención sanitaria, con un crecimiento anual de al menos 8%, muy por encima de la inflación global.<sup>15</sup> El conjunto de estas condiciones debe crear un poderoso ímpetu por incrementar el escrutinio de la evidencia científica y modificar la manera de dirigir la práctica clínica cotidiana. Se debe llevar la vasta evidencia científica de sus empolvados estantes a la cabecera de los pacientes.<sup>16</sup>

La evidencia reciente sugiere que se está haciendo bien la tarea de conseguir que los pacientes en estado crítico se mantengan con vida a pesar de la gravedad del daño. Otra prueba del éxito atribuible a los cuidados otorgados en la UCI es la proporcionada por la ampliación de la atención y el seguimiento no únicamente



a corto plazo en los hospitales, sino hasta los resultados finales a largo plazo que, además de evaluar la supervivencia, incorporan la funcionalidad, la cognición y la calidad de vida de los pacientes atendidos en la UCI.<sup>17-21</sup>

Pero todo esto tiene un precio. En EUA los gastos de atención en las unidades de cuidados intensivos representan 5% del presupuesto sanitario anual.<sup>22</sup> Este tipo de gasto, sobre todo en la época de restricciones financieras, es un centro de atención particularmente para los responsables de generar las políticas económicas. Aunque en el pasado se tuvo el lujo de tomar decisiones clínicas sin tomar en consideración su precio, el conocimiento actual sobre la naturaleza limitada de los recursos financieros, junto con el mayor conocimiento de los efectos a largo plazo de la enfermedad crítica, ha agudizado nuestra atención sobre la eficiencia de las intervenciones de atención sanitaria.

Debido a que el mejor resultado al menor costo está implícito en la definición de eficiencia, esta búsqueda debe necesariamente incluir tanto la eficacia como los costos de nuestras intervenciones. Es por esto que a más y más médicos clínicos se les pide participar activamente en la búsqueda y aplicación de la medicina de atención eficiente.<sup>23</sup>

El tromboembolismo venoso es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados. Se estima que más de 250 000 pacientes son hospitalizados anualmente en EUA por enfermedad tromboembólica venosa (TEV)<sup>24</sup> y que la mortalidad cruda atribuida al embolismo pulmonar (EP) a los tres meses puede ser de hasta 17.4%.<sup>25</sup>

Los pacientes críticamente enfermos se enfrentan a un mayor riesgo de TEV. Debido a su reserva cardiopulmonar alterada la TEV puede dar lugar a un incremento significativo de la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes. El riesgo de TEV varía en razón de la enfermedad grave *per se*. Por ejemplo, la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) oscila entre 28 y 32% de la población general médico-quirúrgica y de la población en la UCI, pero puede ser tan alta como 60% en los pacientes traumatizados o incluso de 70% en los pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo.<sup>26-31</sup>

De 1 a 2% de los pacientes con hemiplejía sufren EP fatal.<sup>29,30</sup> Aunque el diagnóstico de TEV sigue siendo difícil en general, esto resulta particularmente aún más complejo en el paciente críticamente enfermo. Su estado clínico (intubación, sedación, estado mental alterado) a menudo enmascara algunos de los síntomas comunes que pueden sugerir TEV. Confirmando esto, en los pacientes críticamente enfermos 95% de las TVP son clínicamente silentes.<sup>32</sup> Destaca el hecho de que los pacientes más gravemente enfermos no pueden tolerar un evento de TEV debido a su reserva fisiológica ya de por sí mermada. Al mismo tiempo, muchos pacientes de la UCI no son por fuerza buenos candidatos para recibir un esquema de anticoagulación plena y menos aún un fibrinolítico, ante el riesgo de hemorragia o sangrado que agrave aún más su condición clínica y su desenlace.

Estos dos factores subrayan la necesidad de implementar estrategias eficaces de prevención en el contexto de la tromboprofilaxis.

Las elevadas prevalencia e incidencia de la TEV en los pacientes de la UCI han llevado al *American College of Chest Physicians* a desarrollar guías de prevención para minimizar el riesgo de TEV. De hecho, estas directrices hacen hincapié en la importancia de la prevención, además de destacar la necesidad de sopesar la relación riesgo-beneficio de la tromboprofilaxis en este grupo de alto riesgo. Sin embargo, para entender realmente el alcance de esta enfermedad en la UCI uno debe comprender:

1. Las nuevas políticas de salud con respecto a la profilaxis de TEV.
2. La epidemiología de la TEV.
3. Los costos de salud asociados con el manejo de la TEV.
4. Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la TEV.
5. Las opciones de tratamiento para la TEV en la UCI.<sup>33</sup>

Las mejoras en el contexto de seguridad en la asistencia sanitaria salvan vidas, ayudan a evitar complicaciones innecesarias, aumentan la confianza de los pacientes que reciben atención médica y en realidad hacen que los pacientes se sientan mejor, no peor. Lamentablemente, a 10 años de publicado el informe emitido por el Instituto de Medicina de EUA, intitulado *Errar es humano*, a través del cual se hizo un llamado a reforzar la acción sobre la seguridad de manera uniforme y confiable en la asistencia sanitaria, aún no se han logrado las metas en la actualidad.<sup>13</sup>

Hoy en día los pacientes siguen sufriendo daño, y casi perjuicio, en las instituciones sanitarias. Este daño no es intencional; sin embargo, se puede evitar. Los errores que causan daños a menudo se derivan de fallas en el sistema de organización, de la carencia de liderazgo y de factores predecibles de la conducta humana. El concepto falta de prevención ha generado interés en las organizaciones políticas nacionales de salud (al menos en EUA y la Comunidad Europea) acerca de la identificación de la práctica clínica basada en la mejor evidencia científica que mejore la seguridad del paciente en el ámbito hospitalario. A pesar de la existencia de guías oficiales al respecto, el EP permanece como la causa prevenible más común de muerte entre los pacientes hospitalizados.<sup>34</sup>

Destacando la evidencia y la necesidad de apreciar las cuestiones relacionadas con la prevención de la TEV, en EUA los centros de servicios Medicare y Medicaid (CMS) han actualizado recientemente sus políticas de pago. En un esfuerzo continuo por incentivar económicamente a los hospitales a mejorar la calidad de la atención, los CMS ya no reembolsan los pagos por los cuidados de atención de los pacientes que desarrollan un evento de TEV en el ámbito intrahospitalario. En otras palabras, la propuesta de modificar las políticas de atención y la velocidad de este cambio, bajo el sistema de pago prospectivo para pacientes hospitali-

zados, incluye lograr que los hospitales asuman los mayores costos del manejo derivado de las condiciones adquiridas durante la hospitalización que se consideran “razonablemente prevenibles mediante la adherencia a las guías de tromboprofilaxis basadas en la evidencia”. Estos esfuerzos se han basado en anteriores medidas de calidad de la CMS en el marco del paciente quirúrgico, derivado de las auditorías del uso perioperatorio y posoperatorio de la prevención de TEV en el marco del Programa para el Mejoramiento del Cuidado Quirúrgico. Estas nuevas normas son una extensión lógica de los esfuerzos del Programa de Mejoramiento del Cuidado Quirúrgico a los pacientes atendidos en la UCI. Además, los CMS están requiriendo que los hospitales reporten las medidas de calidad, tales como el uso de la profilaxis de TEV después de la cirugía o en la UCI, las contraindicaciones para los pacientes que no recibieron tromboprofilaxis y la incidencia de TEV.

El incumplimiento de estos requisitos de información da lugar a restricciones de reembolso. Por lo tanto, la vigilancia en la prevención de la TEV en pacientes hospitalizados es cada vez más importante debido a que los costos acumulados asociados con el manejo de la TEV son muy elevados. Se espera que, si bien las complicaciones directas de la TEV y la mortalidad relacionada con EP no son suficientes para motivar un cambio en la práctica clínica actual, las restricciones financieras motiven a las instituciones y a los proveedores de la salud a un cambio de actitud. Una vez más, esta evolución en los sistemas financieros resalta la necesidad de que todo el personal de salud implicado en la atención de los pacientes en estado crítico esté familiarizado con las guías y directrices más recientes para la prevención de la TEV.<sup>33</sup>

Cuando se habla de tromboprofilaxis en la UCI predomina la presentación de la TVP. Sin embargo, como parte de un amplio espectro de esta enfermedad —a saber, la TEV—, la estrecha relación entre la TVP y el EP requiere un enfoque sistemático para prevenir su ocurrencia.<sup>35</sup>

En este sentido, es fundamental comprender dos conceptos en relación con la TEV en el marco de la atención médica de calidad: la TEV evitable y la prevenible, que se definen como la TVP o el EP diagnosticados de manera objetiva que se producen en un contexto en el cual la tromboprofilaxis estaba indicada, pero que se administró de manera inadecuada o no se administró. La TEV no prevenible se define como la TVP y el EP que se desarrolla a pesar del adecuado apego tromboprofiláctico recomendado en las guías de tratamiento y que ocurre principalmente relacionado con las características de los pacientes (enfermedad subyacente) y ajustado a las condiciones en las cuales se produjo el TEV.

En general, cerca de la mitad de los pacientes con TVP sintomática tienen evidencia por imagen de EP, mientras que aproximadamente 10% de los casos con EP sintomático cursan con evolución rápidamente fatal. Aunque el significado clínico de la trombosis asintomática es incierto, resulta razonable suponer que in-

cluso un EP de pequeña o mediana cuantía puede llegar a ser clínicamente relevante en el paciente grave con una reserva cardiopulmonar reducida.<sup>36,37</sup>

Pocos estudios han evaluado la incidencia de la TEV en pacientes críticamente enfermos. En 1981 Moser<sup>38</sup> realizó un estudio prospectivo observacional de 34 pacientes ingresados en una UCI de cuidados respiratorios. A 23 pacientes se les realizó durante la primera semana de estancia en la UCI *radiofibrinogen scanner* en ambas piernas; 13% tenían resultados anormales, indicando la presencia de TVP. Del mismo modo, en un estudio de cohorte prospectivo y observacional reciente de 261 pacientes médico-quirúrgicos críticamente enfermos a quienes se les practicó ultrasonografía de los miembros inferiores, como escrutinio de TVP mediante la técnica de compresión venosa realizada dentro de las primeras 48 h tras el ingreso a la UCI, se encontró TVP en 2.7% de ellos. La presencia de TVP en el momento del ingreso en la UCI es muestra del gran estado de hipercoagulabilidad en la que se encuentra estos pacientes.<sup>35</sup>

Por otra parte, el desarrollo de estudios de escrutinio para la detección de TVP guiado por ultrasonido Doppler de los miembros inferiores encontró que aproximadamente 30% de los pacientes desarrollan una TVP durante el curso de su estancia en la UCI.<sup>26</sup> La mayoría de estos trombos se producen durante la primera semana de hospitalización en dicha unidad. En un estudio se observó que 24% de la incidencia de casos ocurrió dentro de la primera semana, destacando la importancia de evaluar y administrar de manera temprana y oportuna un esquema de tromboprofilaxis en los pacientes críticamente enfermos.<sup>35</sup>

En general la incidencia del EP en la UCI es difícil de evaluar. Los desafíos diagnósticos asociados con el EP en la UCI complican nuestra comprensión de su epidemiología. La incapacidad del paciente intubado para realizar una inspiración forzada y consciente limita el empleo de técnicas de imagen, como las de medicina nuclear, para el diagnóstico de EP; por otra parte, el riesgo incrementado que tienen los pacientes críticamente enfermos de desarrollar nefropatía por medio de contraste es otra limitante para el empleo de la tomografía computarizada del tórax con protocolo para EP en los pacientes que ya tienen un riesgo latente de lesión renal aguda por la enfermedad grave en sí misma. Considerando la complejidad para el diagnóstico de TEV, los estudios derivados de autopsias son limitados debido al sesgo de las publicaciones relacionadas con la tendencia de selección. Los estudios *post mortem* indican que entre 7 y 27% de las autopsias realizadas en pacientes atendidos en la UCI presentan EP incidental; en 1 a 3% de estos casos la EP fue considerada fatal, siendo la causa del fallecimiento del paciente.<sup>38-46</sup>

Muchos pacientes de la UCI son incapacitados por la enfermedad aguda médica que motivó su ingreso en la UCI; los instrumentos y las herramientas diagnósticas que estratifican y confirman la presencia de EP en el resto de los pacientes hospitalizados ajenos a la UCI son poco confiables en esta población de pacien-

tes. Así, los clínicos a cargo del manejo de los pacientes en la UCI deben permanecer alertas en la búsqueda intencionada de los signos clínicos sugestivos de TVP y EP de manera constante durante la evaluación cotidiana de este grupo de pacientes. Sin lugar a dudas, la mejor medida para dirigir el tratamiento de la TEV en la UCI es a través de la prevención.<sup>47</sup>

Para comprender de manera global la magnitud de esta carga asistencial hay que entender los gastos asociados con el desarrollo de la TEV. Las estimaciones sugieren que el costo de desarrollar TVP y EP en el paciente hospitalizado en sala médico-quirúrgica general añade 8 000 dólares y 14 000 dólares, respectivamente, a la cuenta hospitalaria. En los casos en que se desarrollan simultáneamente la TVP y el EP los gastos adicionales acumulativos son aún más significativos, estimados en cerca de 28 000 dólares por caso.<sup>21</sup> Sin embargo, estos datos deben ser tomados con reserva, dado que estas estimaciones sólo reflejan los gastos de hospitalización a corto plazo y de pacientes en salas médico-quirúrgicas generales que desarrollan TEV, los cuales no son equiparables a lo que acontece con un paciente críticamente enfermo. El tratamiento de la TEV está asociado con gastos potencialmente ocultos, debido al surgimiento de complicaciones relacionadas con el tratamiento anticoagulante, la recurrencia del evento tromboembólico o las secuelas derivadas del evento tromboembólico inicial, como es la hipertensión pulmonar. De ahí que los gastos sean una subestimación de la realidad en torno al paciente críticamente enfermo.<sup>48,49</sup>

La tríada de Virchow describe tres principios fundamentales que predisponen a los individuos a la formación de coágulos: el daño en el endotelio vascular, una alternancia en la constitución de la sangre, o estado de hipercoagulabilidad, y una perturbación en el flujo sanguíneo normal, o estasis.<sup>36</sup>

Los factores de riesgo identificados que aumentan el riesgo de TEV adquirida en el hospital son la edad mayor de 75 años, la inmovilización, la realización de procedimientos y la presencia de ciertas condiciones mórbidas, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, infección aguda o enfermedad neoplásica. De acuerdo con varios estudios de prevención farmacológica, los pacientes hospitalizados presentan un factor de riesgo o más para la formación de trombos, y dichos factores tienen un efecto aditivo.<sup>50-53</sup>

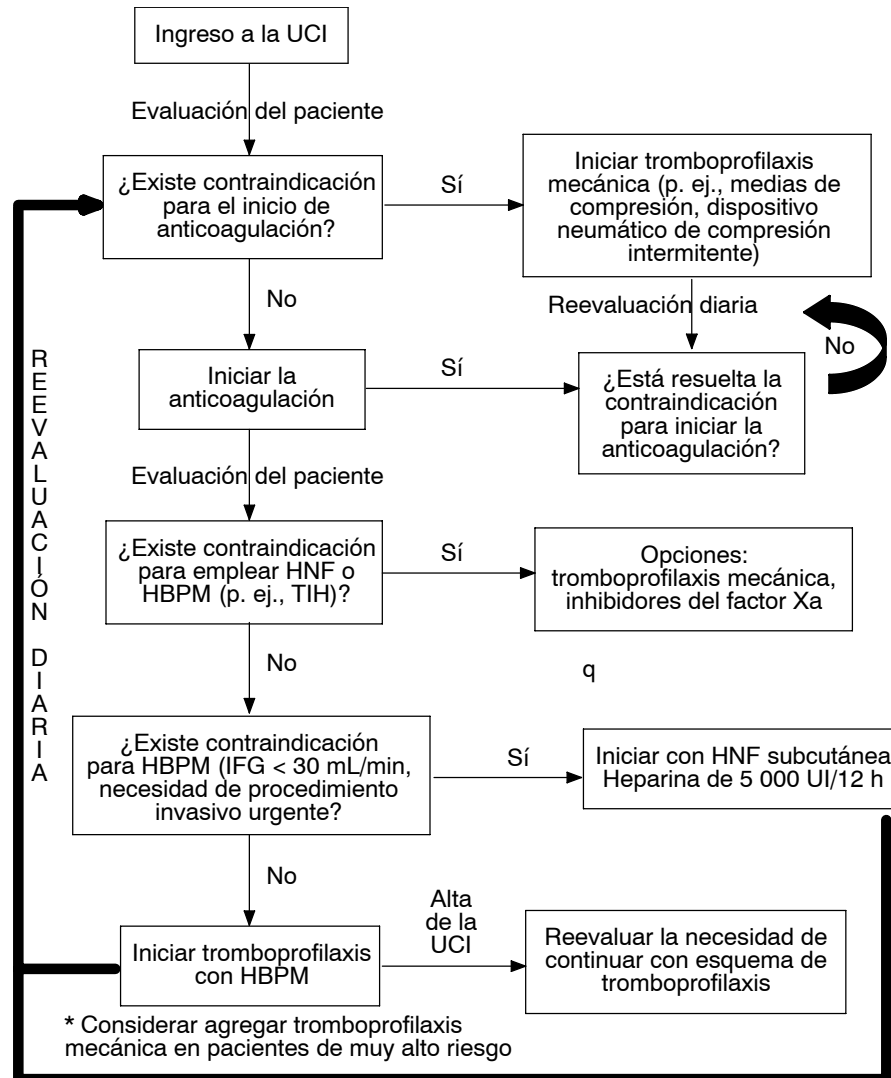
Los pacientes gravemente enfermos no sólo poseen los múltiples factores de riesgo de TEV similares a los de la población médica general, sino que también poseen los factores de riesgo asociados a los cuidados brindados en la UCI. La inmovilización prolongada por ventilación mecánica, la sedación y el compromiso hemodinámico, que casi siempre afecta a todos los pacientes que ingresan en la UCI, son factores de riesgo independientes para sufrir TEV. En conjunto, la realización de pruebas y procedimientos invasivos, como la colocación de líneas venosas centrales para administrar medidas de soporte vital, constituyen factores de riesgo que aumentan aún más la susceptibilidad de formación de trombos, in-

cluyendo el uso de vasopresores y hemoderivados, la presencia de sepsis, el infarto agudo del miocardio y el evento cerebrovascular. Si a esto se le suma la existencia de múltiples factores de riesgo en esta población de pacientes, se enfrenta un riesgo muy elevado para el desarrollo de TEV. El conocimiento de estas variables debe impulsar a los médicos a evaluar siempre el perfil de riesgo de los pacientes en la UCI, debido a que la formación de trombos se puede prevenir con el uso adecuado y oportuno de tromboprofilaxis. La elevada incidencia de TVP puede ser reducida significativamente mediante un esfuerzo de conciencia y consideración.<sup>33,35,54</sup> Dado que la TVP es a menudo clínicamente silente y que el EP puede ser rápidamente fatal, la prevención es la estrategia más efectiva para reducir la carga de TEV, además de que ha demostrado que es costo-efectiva debido a una reducción de mortalidad en ambas complicaciones y de requerimientos de tratamiento.<sup>55</sup>

Cada tres años, a partir de 1986, el *American College of Chest Physicians* ha publicado guías generales para la prevención de la TEV.<sup>56</sup> Estas guías identifican a los grupos de pacientes en riesgo de desarrollar TEV que deben recibir profilaxis para la prevención de la trombosis, además de recomendar el tipo de profilaxis que es más apropiado para cada grupo de riesgo. Las recomendaciones son formuladas por expertos en el campo después de una revisión crítica de la literatura científica afín, y la clasifican con base en la fuerza de la evidencia de apoyo. Estas recomendaciones basadas en la evidencia científica constituyen el estándar de tratamiento para la prevención de TVP y EP. Sin embargo, varios estudios sugieren que, en la práctica cotidiana y real, la aplicación de estas directrices llega a ser inconsistente e insuficiente.<sup>57,58</sup>

Prueba de esto es el estudio realizado por Arnold,<sup>59</sup> en el cual se encontró que sólo un tercio de los casos de TEV con una clara indicación para la tromboprofilaxis fueron no prevenibles, mientras que dos tercios de estos casos se produjeron en el contexto de la implementación inadecuada de tromboprofilaxis. Debido a las características cambiantes momento a momento a las cuales están sujetos los pacientes críticamente enfermos, la evaluación y el ajuste en el esquema de tromboprofilaxis deben adecuarse de manera cotidiana (figura 8-1).<sup>60</sup>

Por todo esto, varias organizaciones de la salud, como el Foro Nacional de Calidad, la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones de Salud y la Agencia para la Investigación y Calidad, han reconocido la necesidad de reducir el gran número de eventos prevenibles de TEV en los pacientes hospitalizados. El Foro Nacional de Calidad, en colaboración con la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones de Salud, desarrolló un conjunto de seis medidas de desempeño que permitan evaluar la calidad y la correcta aplicación de las medidas de prevención de TEV. La introducción de estas medidas de desarrollo debe incrementar la rendición de cuentas de gestión hospitalaria y de los equipos clínicos para la aplicación de las estrategias de prevención de TEV, así como para faci-



**Figura 8-1.** Protocolo de evaluación y reevaluación diaria para dirigir el esquema de tromboprofilaxis en la unidad de terapia intensiva. UCI: unidad de cuidados intensivos; HNF: heparina no fraccionada; HBPM: heparina de bajo peso molecular; TIH: trombocitopenia inducida por heparina; IFG: índice de filtración glomerular.

© Editorial Aflifi. Fotocopiar sin autorización es un delito.

litar el proceso de mejora en el cumplimiento de las guías. La integración de varias iniciativas de mejora de la calidad en la práctica cotidiana debe ayudar a optimizar los actuales patrones de prescripción de profilaxis y a promover la aplicación de medidas de mejor desempeño.<sup>61</sup>

## CONCLUSIONES

Muchos de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva tienen al menos un factor de riesgo para el desarrollo de TEV durante su estancia en ella; la mayoría de estos pacientes tienen múltiples factores de riesgo tromboembólico, entre los que destacan la edad avanzada, la enfermedad grave, los procedimientos quirúrgicos recientes y el trauma. El uso de la tromboprofilaxis ha demostrado eficacia en la prevención de la TVP en estos pacientes. Por consiguiente, y de acuerdo con las recomendaciones emanadas de las guías de manejo para la prevención de TVP/EP, en todos los pacientes que ingresen a la UCI se deberá evaluar y estratificar el riesgo tromboembólico, con la expectativa de implementar el esquema de tromboprofilaxis que más se adecúe al contexto clínico diario e individualizado en cada paciente.

## REFERENCIAS

1. **Shorr AF:** Outcomes in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:1-2.
2. **Epstein SK:** Etiology of extubation failure and the predictive value of the rapid shallow breathing index. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:545-549.
3. **Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF et al.:** Spanish Lung Failure Collaborative Group. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-350.
4. **Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC et al.:** Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996;335:1864-1869.
5. **Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St. John RE, Prentice D et al.:** A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997;25:567-574.
6. **Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB:** Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-1477.
7. **Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV et al.:** Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:355-361.
8. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A et al.:** Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
9. **Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B et al.:** Effect of treatment with low dose of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-871.
10. **Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaes C, Bruyninckx F et al.:** Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
11. **Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr et al.:** SUPPORT In-



- investigators. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996;276:889-897.
12. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C *et al.*: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409-417.
  13. Institute of Medicine: *To err is human: building a safer health system*. Washington, National Academy Press, 1999.
  14. McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J *et al.*: The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med* 2003;348:2635-2645.
  15. *OECD health data 2009-frequently requested data*. <http://www.oecd.org/dataoecd/48/4/33727936.pdf>.
  16. Schwartz K, Vilquin JT: Building the translational highway: toward new partnerships between academia and the private sector. *Nat Med* 2003;9:493-495.
  17. Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ *et al.*: Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004;32:61-69.
  18. Angus DC, Clermont G, Linde Zwirble WT, Musthafa AA, Dremsizov TT *et al.*, NO-06 Investigators: Healthcare costs and long-term outcomes after acute respiratory distress syndrome: a phase III trial of inhaled nitric oxide. *Crit Care Med* 2006;34:2883-2890.
  19. Hopkins RO, Jackson JC: Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest* 2006;130:869-878.
  20. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ *et al.*: Two-years cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:340-347.
  21. Van Pelt DC, Milbrandt EB, Qin L, Weissfeld LA, Rotondi AJ *et al.*: Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:167-173.
  22. Halpern NA, Pastores SM, Greenstein RJ: Critical care medicine in the United States 1985-2000: an analysis of bed numbers, use, and costs. *Crit Care Med* 2004;32:1254-1259.
  23. Zilberberg MD: Understanding cost-effectiveness in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:13-18.
  24. Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998;339:93-104.
  25. Goldhaber SZ, Visani L: Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-1389.
  26. Cade JF: High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit Care Med* 1982;10:448-450.
  27. Fraisse F, Holzapfel L, Couland JM, Simonneau G, Bedock B *et al.*, the Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France: Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1109-1114.
  28. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS *et al.*: Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1268-1279.
  29. McCarthy ST, Turner JJ, Robertson D, Hawkey CJ, Macey DJ: Low-dose heparin as a prophylaxis against deep-vein thrombosis after acute stroke. *Lancet* 1977;2:800-801.
  30. Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ: Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001;32:262-267.
  31. McCarthy ST, Turner J: Low-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary emboli following acute stroke. *Age Ageing* 1986;15:84-88.

32. **Crowther MA, Cook DJ, Griffith LE, Devereaux PJ, Rabbat CC *et al.***: Deep venous thrombosis: clinically silent in the intensive care unit. *J Crit Care* 2005;20:334-340.
33. **Chan CM, Shorr AF**: Venous thromboembolic disease in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:39-46.
34. National Quality Forum: *Safe practice for better healthcare 2010*. Update Consensus Report.
35. **Cook D, Crowther M, Meade M, Rabbat C, Griffith L *et al.***: Deep venous thrombosis in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *Crit Care Med* 2005;33:1565-1571.
36. **Dalen JE**: Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest* 2002;122:1440-1456.
37. **Kearon C**: Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:122-130.
38. **Moser KM, LeMoine JR, Nachtwey FJ, Spragg RG**: Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: frequency in a respiratory intensive care unit. *JAMA* 1981;246:1422-1424.
39. **Neuhaus A, Bentz RR, Weg JG**: Pulmonary embolism in respiratory failure. *Chest* 1978;73:460-465.
40. **Pingleton SK, Bone RC, Pingleton WW, Ruth WE**: Prevention of pulmonary emboli in a respiratory intensive care unit: efficacy of low-dose heparin. *Chest* 1981;79:647-650.
41. **Cullen DJ, Nemeskal AR**: The autopsy incidence of acute pulmonary embolism in critically ill surgical patients. *Intens Care Med* 1986;12:399-403.
42. **Blosse SA, Zimmerman HE, Stauffer JL**: Do autopsies of critically ill patients reveal important findings that were clinically undetected? *Crit Care Med* 1998;26:1332-1336.
43. **Geerts W, Cook D, Selby R, Etchells E**: Venous thromboembolism and its prevention in critical care. *J Crit Care* 2002;17:95-104.
44. **Perkins GD, McAuley DF, Davies S, Gao F**: Discrepancies between clinical and postmortem diagnoses in critically ill patients: an observational study. *Crit Care* 2003;7:R129-R132.
45. **Fernández SP, Lázaro A, Esteban A, Rubio JM, Iruretagoyena JR**: Autopsy as quality assurance in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1988;16:683-685.
46. **Mort TC, Yeston NS**: The relationship of *pre mortem* diagnoses and *post mortem* findings in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:299-303.
47. **Crowther MA, Cook DJ, Griffith LE, Meaden M, Hanna S *et al.***: Neither baseline tests of molecular hypercoagulability nor D-dimer levels predict deep venous thrombosis in critically ill medical-surgical patients. *Intens Care Med* 2005;31:48-55.
48. **Spyropoulos AC, Lin J**: Direct medical costs of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2007;13:475-486.
49. **Ollendorf DA, Vera Llonch M, Oster G**: Cost of venous thromboembolism following major orthopedic surgery in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:1750-1754.
50. **Patel R, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Mehta G *et al.***: Burden of Illness in Venous Thromboembolism in Critical Care (BITEC) Study Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Burden of Illness in Venous Thromboembolism in Critical Care: a multicenter observational study. *J Crit Care* 2005;20:341-347.
51. **Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A *et al.***: Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.

52. **Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT et al.**, PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group: Randomized, placebo-controlled trial of deltaparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004;110:874-879.
53. **Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH et al.**: Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomized placebo-controlled trial. *Br Med J* 2006;332:325-329.
54. **Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM et al.**: American College of Chest Physicians Guidelines (8<sup>th</sup> ed.). *Chest* 2008;133:381S-453S.
55. **Oster G, Truden RL, Colditz GA**: Cost-effective analysis of prophylaxis against deep-vein thrombosis in major orthopedic surgery. *JAMA* 1987;257:203-205.
56. **Hull RD, Raskob GE, Hirsh J**: Prophylaxis of venous thromboembolism: an overview. *Chest* 1986;89:374S-383S.
57. **Stratton MA, Anderson FA, Bussey HI**: Prevention of venous thromboembolism: adherence to the 1995 American College of Chest Physicians consensus guidelines for surgical patients. *Arch Intern Med* 2000;160:334-340.
58. **Bratzler DW, Raskob GE, Murray CK, Bumpus LJ, Piatt DS**: Underuse of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients. *Arch Intern Med* 1998;158:1909-1912.
59. **Arnold DM, Kahn SR, Shrier I**: Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism: an evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines. *Chest* 2001;120:1964-1971.
60. **Wu C, Lee AY**: Malignancy and venous thrombosis in the critical care patient. *Crit Care Med* 2010;38:S64-S70.
61. **Dobesh P**: The importance of appropriate prophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in at-risk medical patients. *Int J Clin Pract* 2010;64:1554-1562.



---

## Costo-efectividad de la tromboprofilaxis

---

*Haidée Álvarez Quintanilla*

Para hablar de aspectos de costo-efectividad de la farmacoterapia, en este caso de manera orientada a la tromboprofilaxis, es necesario considerar la farmacoeconomía. Esta rama de la farmacología se utiliza con frecuencia como sinónimo de evaluación económica de medicamentos, extendiéndose a las actividades relacionadas con la atención farmacéutica o los servicios farmacéuticos dentro de un hospital.<sup>1,2</sup>

### FARMACOECONOMÍA

La evaluación económica de medicamentos se engloba en una disciplina más amplia: la evaluación económica de las tecnologías sanitarias, cuyo fin es la selección de las opciones que tengan un impacto sanitario más positivo.<sup>3</sup>

Evaluación económica es el término que engloba a un conjunto de procedimientos o técnicas de análisis dirigidos a evaluar el impacto de opciones sobre el bienestar de la sociedad (cuadro 9-1).<sup>2</sup>

El criterio de elección es el bienestar social, que es la suma del bienestar de cada uno de los individuos de la sociedad. Dado que el bienestar no se puede medir directamente, la evaluación económica se centra en la identificación, la medida y la valoración de los efectos que se supone que tienen una relación directa con el bienestar. La sociedad dispone de dos tipos de activos: el capital físico, o riqueza, y el capital humano. Por ello la evaluación económica se define como el análisis comparativo de las acciones alternativas, tanto en términos de costos o efectos

**Cuadro 9-1. Tipos de estudios farmacoeconómicos<sup>1</sup>**

<b>Análisis</b>	<b>Beneficios para la salud</b>	<b>Síntesis</b>
Minimización de costos	Niveles de colesterol, años de vida ganados	Costo adicional de la terapia A con respecto a la terapia B
Costo-efectividad	Beneficios para la salud medidos en unidades "naturales"	Costo por año de vida ganada, por paciente curado, por vida salvada
Costo-utilidad	Beneficios para la salud medidos en relación con las preferencias personales	Costo por QALY ganado
Costo-beneficio	Beneficios útiles, costos monetarios	Beneficios netos = beneficios - costos

sobre los recursos como de efectos sobre la salud.<sup>4</sup> El efecto social neto no es más que la suma de dichos efectos, positivos y negativos.

La justificación de este enfoque se deriva del criterio de compensación potencial; si los efectos positivos son mayores que los negativos en términos absolutos, en términos absolutos la ganancia de los que ganan es mayor que la pérdida de los que pierden, por lo que los primeros pueden compensar a los segundos.

Como se ha comentado, una evaluación económica significa comparar diferentes alternativas en términos de costos y de beneficios. Un error muy frecuente radica en considerar que la farmacoeconomía se restringe a estimar sólo los costos, sin considerar la eficacia, la seguridad o los cambios en la calidad de vida; sin embargo, esto es completamente erróneo. Cuando en el campo de la farmacoeconomía se habla de costos se hace alusión a los costos de oportunidad; el costo real de adoptar una determinada actividad es el beneficio perdido por no utilizar esos recursos en la mejor alternativa en que podían haber sido utilizados, de modo que, en vez de pensar que los que hacen evaluaciones económicas están interesados en costos, podríamos decir que están más interesados en los beneficios o, lo que es lo mismo, en maximizar los beneficios del uso de los escasos recursos comunes; esto es a lo que se le llama eficiencia.

No se trata de gastar lo menos posible sino de hacer el mejor uso de los recursos económicos de que se dispone. Para ello es imprescindible seleccionar bien y utilizar bien los medicamentos. Para una selección adecuada es necesario considerar todas las consecuencias de cada elección, incluyendo costos, eficacia, seguridad, etc., para lo cual puede ser de gran ayuda la farmacoeconomía. Para utilizar bien son importantes el seguimiento, el monitoreo, la buena información al usuario, etc. Por tanto, la farmacoeconomía es una herramienta útil dentro del uso racional de los medicamentos. El objetivo que se pretende con las evaluaciones económicas es ayudar a hacer elecciones más racionales.

Los médicos, los farmacéuticos, etc., desempeñan un papel clave en el uso de los escasos recursos, constituyendo un porcentaje muy pequeño de la población, pero por las decisiones que toman en el cuidado de los pacientes mueven un por-

centaje importante del producto nacional bruto. Por lo tanto, tienen la tarea de asegurar un buen cuidado de los pacientes y a su vez la responsabilidad social del correcto uso de los recursos sanitarios, ya que el dinero gastado en un paciente no estará disponible para ser utilizado en otro que podría beneficiarse más.

Las evaluaciones económicas deben servir para que el médico y el farmacéutico reflexionen y tomen conciencia de las consecuencias clínicas y económicas de sus decisiones, y para que actúen con una libertad responsable, sin perder su capacidad de decisión. Es importante compatibilizar los principios éticos de beneficencia y de justicia distributiva, tratando a cada paciente con los máximos recursos posibles que la sociedad pueda gastar en él.<sup>3</sup>

Cada vez son más los países que, junto con las evaluaciones clínicas convencionales, recomiendan o exigen evaluaciones económicas de medicamentos que sirvan para la posterior toma de decisiones sobre su posible financiación pública y la difusión de su empleo. La evaluación económica se debe integrar al resto de las áreas que estudian los medicamentos desde distintos puntos de vista. El mejor conocimiento de todas las características positivas y negativas de los mismos contribuirá a una utilización más racional.

Se puede argumentar que no es posible hacer una evaluación económica de cada decisión que se va a tomar; por la misma ley no se va a hacer un ensayo clínico de cada decisión a tomar, pero sí se puede priorizar y hacer algunas, y adaptarlas a cada caso y tomar las decisiones.

Aunque los economistas y los que se dedican a evaluaciones económicas conocen mucho de la metodología, necesitan en muchas ocasiones la valoración del clínico para hacer una evaluación económica real y aplicable. Además, si se quiere que tras la evaluación se implemente la conclusión, a nivel clínico se ha propuesto como un factor positivo el hecho de que los clínicos participen en las evaluaciones económicas.

Drummond<sup>6</sup> argumenta que para que se consiga implementar los resultados se tiene que:

1. Definir claramente la pregunta.
2. Hacer recomendaciones acordes con la evidencia.
3. Identificar el mecanismo para implementarlo.
4. Prestar atención a incentivos y desincentivos.
5. Clarificar el papel y las responsabilidades de cada uno.

A continuación se describen los puntos básicos a tomar en cuenta para emplear a la farmacoeconomía como una herramienta útil en la toma de decisiones clínicas:

1. Los deseos del ser humano son ilimitados, mientras que los recursos son limitados. Siempre se van a dar elecciones entre diferentes actividades compitiendo por los mismos recursos limitados.

2. La economía trata tanto de beneficios como de costos. El costo real de adoptar una determinada actividad es el beneficio perdido por no utilizar esos recursos en la mejor alternativa en que podían haber sido utilizados. Lo que más interesa son los beneficios o, lo que es lo mismo, maximizar los beneficios del uso de los escasos recursos comunes. Esto es eficiencia.
3. Los costos de los programas de salud y tratamientos no se restringen sólo al hospital o incluso al sector sanitario. La reducción del gasto hospitalario puede suponer incremento del gasto comunitario o del sector privado, o de los pacientes o sus familias.
4. Las elecciones en salud (en planificación o en tratamiento) implican inevitablemente juicios de valor. El problema está en quien valora los beneficios: cuando un clínico prescribe hace un juicio de valor en nombre del paciente. Es complejo saber qué valoración se debe usar cuando se toman decisiones médicas. Es posible encontrar ejemplos en la literatura de que las valoraciones hechas por los médicos y por los pacientes son diferentes.
5. Muchas de las reglas simples de las operaciones de mercado no se pueden aplicar a la salud, porque los consumidores no tienen el conocimiento suficiente y no pagan directamente por el servicio, de modo que tienden a consumir más de lo que consumirían si lo pagaran directamente; el beneficio en la salud de la persona no se limita a ella, sino que se extiende a otros, se anima a la gente a consumir servicios sanitarios por un deseo de paternalismo o de llevarse un mérito, etc.
6. La consideración de los costos no es necesariamente antiética. Normalmente se dice que la labor del clínico es dar el mejor cuidado posible a sus pacientes. Pero no existe un paciente aislado y, de acuerdo con el principio de costo de oportunidad, lo que se gasta en un paciente no se puede gastar en otro paciente o en otro servicio, como educación, que puede mejorar la salud. Hay que distinguir entre la decisión en lugar de un solo paciente o en lugar de una comunidad de pacientes. El dinero sólo es una unidad de medida para hacer conmensurables los efectos heterogéneos. Ignorar la limitación de recursos no elimina dicha limitación; el resultado es una asignación de recursos menos óptima de lo que sería posible. Lo que no es ético es ignorar una realidad incómoda o desagradable cuando de ello se desprende un posible perjuicio para la sociedad.
7. La mayoría de las elecciones en salud hacen referencia a cambios en el nivel o la extensión de una actividad; la relevancia de la elección concierne a los cambios marginales y no a la actividad total. Por lo tanto, los datos relevantes para la toma de la decisión van a ser los beneficios y los costos marginales, no los de la actividad total.
8. La provisión de cuidados sanitarios es sólo una forma de mejorar la salud de la población.



9. Como comunidad preferimos posponer los costos y adelantar los beneficios.
10. Es deseable buscar la igualdad en el cuidado sanitario, pero reducir las desigualdades normalmente cuesta un precio.

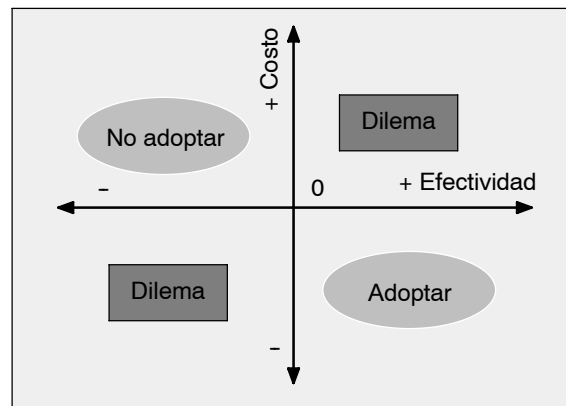
De estos puntos se derivan algunas implicaciones, entre las que destacan las siguientes:

- Debemos considerar los recursos en las elecciones.
- Como clínicos debemos buscar la eficiencia.
- Es importante considerar todas las consecuencias que se derivan de nuestras decisiones, incluidas las económicas.
- Algunos opinan que el juicio de valor lo debe hacer la población; éste se puede incorporar en las evaluaciones económicas.
- Es importante que se motive la necesidad de consumo eficaz y no se asuma.
- No es posible ignorar los costos. El control de este aspecto se puede llevar a cabo de diferentes formas, por ejemplo, haciendo partícipes a los clínicos de la responsabilidad de trabajar con un presupuesto determinado o utilizando protocolos en los que se tienen en cuenta consideraciones de costo-efectividad.
- En las evaluaciones económicas se debe considerar la tasa de descuento.
- Es importante considerar la equidad.

## **COSTO-EFECTIVIDAD DE LA TROMBOPROFILAXIS**

En este apartado es obligado hablar del análisis costo-efectividad. En este tipo de evaluación económica se comparan los efectos sobre la salud y los recursos de dos o más opciones. Los efectos sobre los recursos o costos se valoran en unidades monetarias y los efectos sobre la salud en unidades naturales de efectividad, que dependen de lo que se está evaluando.<sup>1</sup>

En EUA la enfermedad tromboembólica ocasiona 200 000 muertes al año y dos millones de personas desarrollan trombosis venosa profunda, generando costos comparables con los derivados de la atención del infarto del miocardio (9 643 dólares por admisión) y superando los costos por atención de eventos cerebrovasculares. Son varias las razones por las cuales estas cifras se siguen manteniendo sin cambios importantes; en primer lugar se encuentra que se trata de una enfermedad que se desarrolla de manera silenciosa con escasas manifestaciones clínicas, lo cual es evidenciado por 59 a 83% de los diagnósticos por autopsia de embolismo pulmonar fatal; en segundo lugar, es importante tener en cuenta que se trata de una enfermedad multifactorial que determina diversos grados de riesgo.<sup>7</sup>

**Figura 9-1.** Comparativo costo-efectividad.<sup>1</sup>

La tromboprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) ha mostrado una eficacia semejante, pero con un mejor perfil de bioseguridad sobre la terapia estándar con heparina no fraccionada (HNF), de acuerdo con la actual evidencia, excepto en los pacientes con disfunción renal y en los pacientes obesos. Algunas características son puntualizadas a favor de las HBPM sobre las HNF, como son una mayor biodisponibilidad y un mayor tiempo de vida media, lo cual permite que se administre una sola vez al día; por otra parte, poseen una menor interacción con las plaquetas, reduciendo el riesgo de sangrado y la trombocitopenia. A pesar de los esfuerzos terapéuticos, hay registros en la literatura de incidencias de hasta 42% de trombosis venosa profunda en pacientes con tromboprofilaxis. Los efectos de las diferentes heparinas en la prevención de eventos tromboticos son muy diversos dependiendo de los criterios utilizados en la selección de los pacientes, la dosificación y el tiempo de evaluación de los desenlaces. A pesar de la evidencia disponible en la literatura sobre las diferencias existentes entre la HBPM, en cuanto a estructura química, actividad relativa anti Xa/IIa, biodisponibilidad, farmacocinética y calidad, no existen estudios que la comparen en cuanto a los desenlaces clínicos.<sup>8,9</sup>

En general, el riesgo de eventos tromboticos en los pacientes médicos se describe con menor ocurrencia que en los pacientes quirúrgicos; además, la estratificación del riesgo en los pacientes médicos se hace más compleja sin que existan escalas que determinen el riesgo a partir de un punto de corte que nos sitúe en qué pacientes requerirían tromboprofilaxis.

La indicación de la tromboprofilaxis estará sustentada sobre la base de la cuantificación del riesgo;<sup>9</sup> sin embargo, la elección de la HBPM con la cual se establezca la tromboprofilaxis se deberá basar en los aspectos de eficacia y seguridad, en busca de la molécula más costo-efectiva para el escenario propuesto en nues-

tro medio. No existe una clara evidencia acerca de cuál de las heparinas de bajo peso molecular —la enoxaparina, la dalteparina y la nadroparina— resulta ser más costo-efectiva en la tromboprofilaxis temprana de los pacientes médico-quirúrgicos que se encuentran hospitalizados.

En general existe una mayor evidencia de la efectividad y seguridad del uso de enoxaparina en la tromboprofilaxis temprana de los pacientes de cirugía general, neurocirugía y ortopedia, en quienes fueron encontradas.

Es primordial determinar el costo total en función del costo del tratamiento. Oliveros y col.<sup>8</sup> señalan que en los pacientes con un riesgo basal de eventos tromboticos que va de moderado a bajo las heparinas con menor costo resultan ser más costo-efectivas, teniendo un menor peso y una disminución de la magnitud del riesgo de eventos tromboticos.

En un análisis sistemático realizado por Brosa y col.<sup>10</sup> se observó que el rivaroxabán demostró en cuatro ensayos clínicos aleatorizados su superioridad respecto a la enoxaparina en cuanto a la reducción del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en pacientes sometidos a angioplastia transluminal coronaria (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR). El presente análisis mostró también que la ventaja clínica del rivaroxabán implica, además, ahorros en los costos para el sistema sanitario, debido a la menor incidencia de complicaciones a medio plazo, con una incidencia de hemorragias similar en España.

El rivaroxabán es un anticoagulante oral, inhibidor del factor Xa, que no requiere monitoreo de la coagulación ni ajuste de dosis. En los ensayos clínicos ha demostrado una eficacia superior a la de la enoxaparina en la prevención de la ETV tras cirugía de artroplastia total de cadera o rodilla, así como un perfil de seguridad similar, tanto en la tasa de sangrados como en el resto de los acontecimientos adversos. Es interesante destacar la mayor comodidad de administración oral del rivaroxabán respecto a la enoxaparina. Aparte de la conveniencia de la vía de administración del rivaroxabán, este fármaco presenta otras ventajas, como el hecho de que no requiere monitoreo de la coagulación ni ajuste de dosis y que presenta una eficacia superior respecto a la enoxaparina tras ATC o ATR, con un perfil de seguridad similar.<sup>11,12</sup>

En el estudio citado se realizó un análisis costo-efectividad del rivaroxabán frente a la enoxaparina. No obstante, existen otros tratamientos (p. ej., otras HBPM, como la bemiparina, y otros agentes, como el fondaparinux y el acenocumarol) que han sido evaluados para la prevención de la ETV, pero las evidencias disponibles apuntan a que la enoxaparina es la HBPM con mejor relación beneficio-riesgo y costo-efectividad,<sup>13</sup> siendo actualmente el tratamiento más utilizado en España para esta indicación (tratamiento de referencia en la práctica clínica). Este trabajo constituye el primer análisis costo-efectividad que compara el tratamiento de referencia actual (enoxaparina) con el rivaroxabán y que demuestra que éste es un tratamiento dominante en la profilaxis de la ETV tanto en la

ATC (a partir del segundo año de tratamiento) como en la ATR (en todos los casos) respecto a la enoxaparina.

## REFERENCIAS

1. **Ortega A:** *Farmacoeconomía. Farmacia hospitalaria*. Capítulo 2.11. <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>.
2. **Badía X, Rovira J:** *Introducción a la evaluación económica de medicamentos y otras tecnologías sanitarias*. Madrid, Luzán, 1995.
3. **Sacristán J, Badía X, Rovira J:** *Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos*. Madrid, Editores Médicos, 1995.
4. **Drummond M, O'Brien B, Stoddart G et al.:** *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2ª ed. Oxford, Oxford Medical Publications, 1997.
5. **Detsky A, Naglie I:** A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990;113:147-154.
6. **Drummond M, Weatherly H:** Implementing the findings of health technology assessments. If the CAT got out of the bag, can the TAIL wag the dog? *Int J Health Tech Assess Health Care* 2000;16:1-12.
7. **Hirsh J, Hoak J:** Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on Thrombosis (in consultation with the Council on Cardiovascular Radiology), American Heart Association. *Circulation* 1996;93:2212-2245.
8. **Oliveros H, Lobelo R, Martínez F et al.:** Cost-effectiveness analysis of low molecular weight heparines in early anti thrombotic prophylaxis in medical and surgical patients. *Acta Méd Colomb* 2006;31(2).
9. **Leizorovicz A, Mismetti P:** Preventing venous thromboembolism in medical patients. *Circulation* 2004;110:SIV-13-SIV-19.
10. **Brosa M, Monreal M, Piñol C:** Análisis coste-efectividad de rivaroxabán en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Pharmacoeconomics Spa Res Art* 2012;9(1):33-44.
11. **Kakkar AK et al.:** Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med* 2008;358:2765-2775.
12. **Kwong LM, Cushner FD, Lotke PA, Berkowitz SD, Bandel TJ et al.,** RECORD4 Investigators: Rivaroxaban vs. enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomized trial. *Lancet* 2009;373:1673-1680.
13. **Brosa RM, Rubio TC, Nadipelli V, Casado CA, Martínez BF:** Cost-effectiveness analysis of enoxaparin for the prophylaxis of venous thromboembolism in major orthopedic surgery patients. *Farm Hosp* 2003;27:210-218.

---

## Impacto económico de la enfermedad tromboembólica venosa pulmonar

---

*Carlos Jerjes Sánchez*

La trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP), incluidas en el término enfermedad tromboembólica venosa pulmonar (ETVP), constituyen la expresión de una enfermedad frecuente y crónica ligada a polimorfismos, inflamación y trombofilias moleculares; en la fase aguda y en el seguimiento pueden cursar con alta mortalidad e incapacidad, por lo que en ambos casos constituyen una carga económica importante para los sistemas de salud.

La incidencia anual es de 5 a 12 personas por cada 10 000, lo cual demuestra que es una enfermedad vascular frecuente. Aproximadamente 10% de todas las causas de mortalidad hospitalaria se pueden atribuir a una TEP.<sup>1</sup> Además, dentro del espectro de todas las causas de muerte súbita de origen vascular es la única que es posible evitar a través de una efectiva prevención primaria. En los pacientes llevados a cirugía mayor ortopédica sin prevención primaria (riesgo alto) la incidencia de TVP es de 40 a 60%. En los pacientes con prótesis total de rodilla o cadera y prevención primaria (enoxaparina o warfarina) la incidencia a 30 días oscila entre 1.4 y 2.8%, y la TEP se observa entre 0.4 y 1.2%.<sup>1</sup>

En pacientes con un primer evento de TVP no provocada se observó una recurrencia de 18% a los dos años, de 25% a los cinco años y de 30% a los ocho años.<sup>2</sup> Los datos más recientes demuestran la relación entre el riesgo de recurrencia, los factores de riesgo, la superficie del trombo residual y el evento índice. En la ETVP no provocada posterior a la suspensión de anticoagulación oral la recurrencia fue de hasta 8%. En los pacientes con cáncer la incidencia fue de 14%.<sup>3</sup> En un estudio de cohorte prospectivo la recurrencia acumulada al año fue de 7%, a los dos años de 12%, a los tres de 15% y a los cuatro y cinco años de 18 y 22%,

respectivamente. Toda esta evidencia demuestra que la ETVP no es una enfermedad que se “cura” y que, al igual que algunas enfermedades crónicas degenerativas (diabetes, osteoartritis, etc.), puede cursar con recurrencias.

## **IMPACTO ECONÓMICO**

Una revisión sistematizada de la ETVP en pacientes con prótesis total de cadera o rodilla demostró el importante costo hospitalario por el evento índice, la profilaxis, el tratamiento y las complicaciones, como trombocitopenia inducida por heparina, síndrome postrombótico e hipertensión arterial pulmonar.<sup>1</sup>

El análisis de una importante base de datos en EUA indica que el costo inicial de una ETVP va de 3 000 a 9 500 dólares. La carga económica de una TVP durante los primeros tres meses es de 5 000, pero a los seis meses se incrementa a 10 000 y al año es de aproximadamente 33 000 dólares. Aunque los estudios conducidos en la Unión Europea sugieren una reducción del costo de hospitalización de 1 800 euros a los tres meses y de 3 200 euros al año, el costo total aún representa una importante carga para el sistema de salud.<sup>1</sup>

Las complicaciones asociadas a la ETVP, además de frecuentes, generan un importante impacto económico, particularmente el costo de la profilaxis, el tratamiento y la trombocitopenia inducida por heparina. El tratamiento de la fase aguda hospitalaria y las recurrencias que ameritan hospitalización parecen ser los factores responsables del incremento en el costo de la atención médica. En EUA entre 57 y 75% del costo total de la atención médica de un primer evento se debió a la atención hospitalaria y a los eventos recurrentes (12 000 a 15 000 dólares) que ameritaron hospitalización. En los pacientes llevados a tratamiento ambulatorio el precio de la atención fluctuó entre 9 y 43%.<sup>1</sup> Algunos estudios sugieren que el tratamiento ambulatorio reduce el costo de atención 30% en relación con la atención hospitalaria.

Las complicaciones, como síndrome postrombótico (426 a 11 700 dólares), trombocitopenia inducida por heparina (3 118 a 41 133 dólares) e hipertensión arterial pulmonar, además de incrementar el costo de la atención médica, modifican negativamente la calidad de vida.

Los pacientes que requieren cirugía ortopédica mayor de rodilla o cadera se clasifican como de alto riesgo para ETVP. El costo por la atención de un evento agudo fue sustancialmente mayor (12 000 a 17 000 dólares) en relación con los casos en que no se presentó esta complicación.<sup>1</sup> Todos estos datos demuestran el alto impacto económico de la ETVP y la necesidad de que los sistemas de salud generen efectivas estrategias de prevención primaria farmacológica y no farmacológica no sólo para reducir el costo de la atención sino también para evitar la muerte súbita y que la ETVP se convierta en una enfermedad “rara”.

## **Impacto económico en las unidades de cuidados intensivos**

Hasta 60% de los pacientes que sufren un traumatismo desarrollan TVP, en comparación con entre 28 y 32% de los pacientes con padecimientos generales médicos o quirúrgicos. En presencia de un evento vascular cerebral la incidencia es de 70%, mientras que la mortalidad por TEP en pacientes con hemiplejía es de 1 a 2%.<sup>5</sup> La estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) incrementa el grado de dificultad para establecer una alta sospecha de ETVP. Los síntomas se pueden enmascarar por las alteraciones del estado de conciencia, el uso de sedantes y la ventilación mecánica, entre otros factores. Además, es posible que hasta 95% de las TVP cursen sin expresión clínica. Por otra parte, los pacientes críticos con escasa reserva fisiológica tienen mala respuesta a una TEP; la mayoría son malos candidatos a anticoagulación y tienen poca tolerabilidad a hemorragias mayores. Por lo tanto, todos estos factores enfatizan la necesidad de establecer medidas de prevención primaria efectivas.<sup>5</sup>

Para entender el impacto económico en una UCI es importante saber que en la población médica general el costo hospitalario de una TVP o una TEP es de 8 000 a 14 000 dólares. En los casos de TEP y TVP asociadas los costos acumulativos son aún más imprecisos, con un cálculo aproximado de 28 000 dólares por caso. Estos datos posiblemente subestiman el verdadero impacto económico de una ETVP. Los estimados, por una parte, sólo aplican a pacientes de médicos generales, pero por otra sólo reflejan la estancia hospitalaria, por lo que es posible considerar que el costo global de la atención se asocia a otros gastos potencialmente ocultos.<sup>5</sup>

Un grupo que es difícil de definir durante la evolución cursa con complicaciones, como hemorragias mayores, recurrencia, hipertensión arterial pulmonar persistente, síndrome postrombótico y estasis venosa crónica. El costo relacionado con los reingresos por cualquiera de estas condiciones puede ser mayor que el del evento índice: 11 862 dólares para TVP y 14 722 dólares para TEP. Sin embargo, esto no aplica para los pacientes que desarrollan ETVP en la UCI. Los factores que incrementan el costo incluyen mayor estancia hospitalaria, el número de enfermeras por paciente y el uso de alta tecnología para llevar a cabo el monitoreo. Los pacientes ortopédicos en estado crítico con TEP implican mayores costos (17 114 a 18 521 dólares), en comparación con los que no presentan esta complicación.

## **Terapia fibrinolítica como reductora del costo de la atención**

Recientemente en la TEP de alto riesgo se demostró que el uso de una heparina de bajo peso molecular, o enoxaparina, como tratamiento adjunto a la terapia fi-

brinolítica (TF) fue seguro y efectivo,<sup>6</sup> como se ha confirmado en otros estudios.<sup>7-15</sup> Sin embargo, se desconoce si este abordaje reduce la estancia y los costos hospitalarios. En un subestudio se decidió analizar el impacto de una estrategia antitrombótica intensa y moderna sobre el tiempo de estancia hospitalaria, en comparación con la heparina no fraccionada.

En resumen, se trató de un estudio multicéntrico, controlado, con seis meses de seguimiento,<sup>6</sup> en TEP de alto riesgo para identificar la efectividad de la alteplasa en una hora asociada a la dosis reducida de heparina no fraccionada y la enoxaparina para disminuir los eventos cardiovasculares adversos, mejorar la perfusión pulmonar y disminuir las complicaciones hemorrágicas y la estancia hospitalaria, en comparación con la heparina no fraccionada sola. En todos se realizaron estratificación clínica, electrocardiograma (ECG) y ecocardiografía.

### **Esquemas de anticoagulación y terapia fibrinolítica**

En el grupo en estudio por sospecha clínica se inició con un bolo de heparina no fraccionada de 4 000 UI y en el grupo control con un bolo de 5 000 UI. En este grupo se continuó con infusión de heparina no fraccionada durante 48 a 72 h a razón de 1 000 UI/h para obtener un TTPa terapéutico (60 a 90 seg). El grupo en estudio recibió un bolo de alteplasa de 20 mg e infusión de 80 mg en 60 min. Al terminar se continuó con la infusión de heparina no fraccionada ajustada al peso por 24 o 48 h. Posteriormente se sustituyó por enoxaparina (1 mg/kg/12 h) durante cinco a siete; en los pacientes menores de 75 años de edad se utilizaron 0.75 mg/kg/cada 12 h. El primer día se inició en todos con anticoagulación oral con warfarina hasta obtener un INR terapéutico (2.0 a 3.0).

### **Seguimiento**

Durante 30, 90 y 180 días con ECG, ecocardiografía transtorácica (ETT) y gammagrama. En la visita final sólo se practican ECG y ETT. Se cuenta con definiciones para eventos cardiovasculares adversos, TEP de alto riesgo, inestabilidad clínica, tratamiento escalado, trombólisis de rescate, retrombólisis, criterios de reperfusión —clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y gammagráficos—, mortalidad por TEP, contraindicación absoluta para TF e INR terapéutico.<sup>6</sup>

### **EVALUACIÓN ECONÓMICA**

Se calcula el tiempo de estancia desde el ingreso hasta el alta de cada paciente.



## **Análisis estadístico**

Se incluyen pruebas de ji-cuadrada y t-Student. Variables con distribución anormal rango de la suma de Wilcoxon para evaluar diferencia, así como análisis de relación con correlación de Pearson. Regresión univariada para identificar variables con poder estadístico, análisis de regresión logística y múltiple para identificar modelos para eventos adversos, regresión univariada para establecer un modelo clínico de regresión que identificara hipocinesia del ventrículo derecho, curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, modelo de riesgo proporcional de Cox para análisis de supervivencia y significancia estadística:  $p < 0.05$ . Los datos en porcentajes, media, desviación estándar, razón de momios e intervalos de confianza.

De 2002 a 2004 ingresaron 80 pacientes: 40 en el grupo que recibió alteplasa más enoxaparina y 40 en el grupo control. Las características demográficas se observan en el cuadro 10-1. Los dos grupos fueron muy homogéneos. La diferencia entre la alteplasa y la enoxaparina fue un mayor predominio del sexo masculino y de TVP en comparación con el grupo control. En la mayoría de los casos se demostró una fuente embolígena en los miembros inferiores. Aunque se observaron algunas diferencias clínicas, en ambos grupos se demostró obstrucción vascular pulmonar, hipertensión arterial pulmonar (HAP) y disfunción del ventrículo derecho grave.<sup>6</sup>

## **Hallazgos clínicos, ecocardiográficos y gammagráficos**

Durante el ingreso en ambos grupos se observaron manifestaciones clínicas y ecocardiográficas de disfunción importante del ventrículo derecho. Aunque en el grupo de heparina no fraccionada existió un mayor grado de insuficiencia respiratoria y taquicardia, el grupo con alteplasa y enoxaparina tuvo, desde el punto de vista ecocardiográfico, un mayor grado de HAP y dilatación del ventrículo derecho (cuadro 10-2).

## **Evaluación de la terapia fibrinolítica**

En el grupo que recibió TF se demostró una importante mejoría de la hemodinamia cardiopulmonar y sistémica, de la HAP y de la remodelación del ventrículo derecho (VD), en comparación con el grupo control.<sup>6</sup>

## **Eventos adversos hospitalarios**

El grupo que recibió heparina no fraccionada tuvo una mayor incidencia de mortalidad, tratamiento escalado, tiempo de hospitalización y colocación de filtros,

**Cuadro 10-1. Características demográficas y clínicas en el momento del ingreso**

Variable	Alteplasa 1 h + HBPM (n = 40)	HNF (n = 40)	p
Edad	52.0 ± 16.0	52.4 ± 14.2	0.64
Masculino/femenino	23/17	12/28	0.02
Obesidad	17	19	0.82
Tabaquismo	15	19	0.49
Hipertensión	12	11	1
Dislipidemia	8	10	0.96
Diabetes	6	6	1
Trombosis venosa profunda	13	0	< 0.001
Reposo prolongado	10	11	0.89
Posquirúrgico	4	19	< 0.001
Viaje	7	1	0.06
Trauma	2	7	0.15
Cardiopatía	5	5	1
Cáncer	2	3	0.92
Trombofilia	3	0	0.23
Puerperio	1	5	0.20
Uso de anticonceptivos	0	1	1
Embarazo	1	0	1
TVP proximal	30	26	0.46
TVP distal	5	5	1
<b>Marcador de inflamación</b>			
Fibrinógeno	465.1 ± 123.6 mg/dL	474.9 ± 116 mg/dL	0.71
<b>Manifestaciones clínicas</b>			
Disnea	40	28	0.0005
S3 derecho	38	38	1
Dolor torácico	32	27	0.30
Síncope	10	20	0.03
Bajo gasto	14	13	0.88
Segundo pulmonar	8	10	0.67
Choque	6	7	0.98
Cianosis	5	0	0.06
Paro cardiorrespiratorio	2	3	0.88

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; TVP: trombosis venosa profunda.

en comparación con los que recibieron alteplasa y enoxaparina (cuadro 10-3). Las complicaciones hemorrágicas no tuvieron ninguna diferencia estadísticamente significativa y los eventos mayores tuvieron una relación directa con las punciones venosas. El seguimiento en ambos grupos se logró en 100% de los casos. En los primeros 90 días el grupo con alteplasa y enoxaparina tuvo una mejor perfusión pulmonar y menor remodelación del VD, en comparación con los que sólo recibieron heparina no fraccionada. A los seis meses este grupo tuvo ma-

**Cuadro 10-2. Estado basal pretratamiento**

Variable	Alteplasa Pre (n = 40)	HNF Pre (n = 40)	p
Tercer ruido derecho	38	38	1
Choque	6	7	1
Frecuencia respiratoria	33.5 ± 5.7	37.5 ± 3.4	0.003
Frecuencia cardiaca	108.9 ± 13.1	116.0 ± 10.2	0.008
TA sistólica	102.3 ± 19.7	103.5 ± 18.5	0.78
TA diastólica	61.2 ± 19.6	64.0 ± 19.4	0.53
Saturación de O <sub>2</sub>	84.7 ± 4.3	83.7 ± 3.6	0.25
<b>Ecocardiograma</b>			
PSAP	62.3 ± 12.4	58.4 ± 1.8	0.05
DDVD	43.9 ± 4.4	41.0 ± 2.9	0.001
HRVD	30	36	0.07
Signo de McConell	19	17	0.41
IRVD	3.07 ± 0.2	3.1 ± 0.3	0.65
<b>Gammagrama</b>			
D. segmentarios (32 pac)	10.7 ± 1.7	10.5 ± 1.8	0.63

HNF: heparina no fraccionada; TA: tensión arterial; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar; DDVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho; HRVD: hipocinesia regional del ventrículo derecho; IRVD: índice de relación VD/VI; D: defectos.

yor recurrencia, TVP y mayor remodelación ventricular. Aunque existió una mayor tendencia a la mortalidad en el grupo con heparina no fraccionada, no se observó una significancia estadística. Al analizar la mortalidad hospitalaria, y durante el seguimiento, se observó una notable diferencia (0.00005) en favor de la alteplasa y la enoxaparina. La curva de supervivencia en términos de mortalidad

**Cuadro 10-3. Evolución y eventos adversos hospitalarios**

Variable	Alteplasa 1 h + HBPM (n = 40)	HNF (n = 40)	p
Mortalidad	1	10	0.009
TEP recurrente	4	8	0.17
Trombólisis de rescate	4	0	0.12
Sangrado (total)	5	5	1
Hemorragia mayor	3	3	1
Hematoma inguinal	2	1	0.78
Hematoma yugular	1	2	0.78
Hemorragia menor	2	2	1
Tratamiento escalado	1	37	< 0.001
Hospitalización (días)	6.7 ± 1.7	16.4 ± 8.7	< 0.001
Filtro de vena cava inferior	1	17	< 0.001
I. pulmonar percutánea	2	0	0.47

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; I: intervención. TEP= tromboembolia pulmonar.

**Cuadro 10-4. Costo de la estancia hospitalaria en los dos grupos**

Variable	Alteplasa 1 h + HBPM (n = 40)	HNF (n = 40)	p
Un paciente UCIC	\$82 460	\$128 420	0.0001
40 pacientes	\$3 305 600	\$5 136 800	0.0001

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

demonstró el beneficio que obtuvieron los pacientes que recibieron alteplasa y enoxaparina en relación al grupo control (p 0.0001).<sup>6</sup>

### **Evaluación económica**

El tiempo de estancia hospitalaria después del inicio de las estrategias antitrombóticas en estudio fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con heparina no fraccionada, en relación al grupo que recibió TF y enoxaparina (cuadro 10-3). De acuerdo con el desglose de costos para la atención médica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, del Instituto Mexicano del Seguro Social, el día-cama en la unidad de cuidados intensivos coronarios tiene un costo de 22 460 pesos y la hospitalización un costo de 3 815 pesos. En relación con la estancia hospitalaria, en el cuadro 10-4 se observa el costo por atención de un paciente en el grupo de pacientes con alteplasa y enoxaparina y en el grupo control.

Los resultados de este estudio demostraron que en la TEP de alto riesgo tratada con enoxaparina como tratamiento adjunto a 100 mg de alteplasa en 60 min disminuyó los eventos cardiovasculares adversos, mejoró la perfusión pulmonar y redujo la estancia hospitalaria en relación con el empleo de heparina no fraccionada. La baja incidencia de complicaciones hemorrágicas establece un adecuado perfil de seguridad con el consumo de alteplasa y enoxaparina. Hasta ahora esta podría ser la primera evidencia que demuestra el beneficio y la seguridad de esta estrategia de reperfusión.

### **Evaluación farmacoeconómica**

Gracias a experiencias previas que demuestran que en los pacientes llevados a TF existe un mayor porcentaje de hemorragias graves con inestabilidad clínica en las primeras 24 h, se continuó con heparina no fraccionada para aprovechar sus ventajas (bolo efectivo, vida media corta, depuración no dependiente de la función renal y antídoto efectivo) como “puente” antes de iniciar con la administración

de enoxaparina. Esta heparina de bajo peso molecular fue una estrategia alterna para prolongar y simplificar la anticoagulación tradicional a través de un mejor efecto antitrombótico (vida media más larga, efecto sostenido, mayor acción sobre el factor Xa, menor interacción plaquetaria, antigenicidad, efecto de rebote y sensibilidad) y facilidad de aplicación. La ventaja de este abordaje antitrombótico se refleja por una corta estancia hospitalaria y una menor recurrencia, lo que necesariamente reduce el costo para este sistema de salud, como se demuestra en el cuadro 10-4. El perfil antitrombótico de enoxaparina extendió el beneficio de la TF en la fase aguda y en el seguimiento al demostrar una mejor perfusión pulmonar.

## CONCLUSIÓN

En los pacientes con TEP de alto riesgo la enoxaparina asociada a alteplasa en 60 min demostró efectividad y seguridad con una importante reducción del costo hospitalario.

## REFERENCIAS

1. **Ruppert A, Steidle T, Lees M:** Economic burden of venous thromboembolism. A systematic review. *J Med Econ* 2011;14:65-74.
2. **Prandoni P, Lesing AWA, Cogo A et al.:** The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
3. **Agnelli G, Becatini C:** Treatment of DVT: how long is enough and how do you predict recurrence. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25:37-44.
4. **Hansson PO, Sorbo J, Eriksson H:** Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med* 2000;160:769-774.
5. **Chan CM, Shorr AF:** Economic and outcomes aspects of venous thromboembolic disease. *Crit Care Clin* 2012;28:113-123.
6. **Jerjes SC, Villarreal US, Ramírez RA et al.:** Improving adjunctive treatment in pulmonary embolism and fibrinolytic therapy. The role of enoxaparin and weight-adjusted unfractionated heparin. *J Thromb Thrombolysis* 2009;27:154-162.
7. **Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W:** Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2000; 347:1143-1150.
8. **Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al.:** Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 1997;96:882-888.
9. **Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W:** Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143-1150.
10. **Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al.:** Association between thrombolytic treat-

- ment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 1997;96:882-888.
11. **Jerjes SC, Ramírez RA, Arriaga NR, Iglesias GS, Gutiérrez P *et al.***: High dose and short-term streptokinase infusion in patients with pulmonary embolism: prospective with seven-year follow-up trial. *J Thromb Thrombolysis* 2001;12:237-247.
  12. **Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R *et al.***: Alteplase *versus* heparin in acute pulmonary embolism; randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-511.
  13. **Sors H, Pacouret G, Azarian R, Meyer G, Charbonnier B *et al.***: Hemodynamic effects of bolus *vs.* 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. *Chest* 1994;106:712-717.
  14. **Meneveau N, Schiele F, Metz D, Valette B, Attali P *et al.***: Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase *versus* alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1057-1063.
  15. **Jerjes SC, Ramírez RA, García MM, Arriaga NR, Valencia S *et al.***: Streptokinase and heparin *versus* heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995;2:227-229.

---

## Abordaje y seguimiento extrahospitalario de la tromboprofilaxis

---

*Verónica Zárate Vega*

La comunidad científica siempre ha estado interesada en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Su manejo fuera de las instalaciones hospitalarias es un reto que comprende no sólo la decisión del manejo farmacológico y la instrucción sobre el empleo de medidas mecánicas, sino el papel fundamental que desempeña la educación en el paciente y los familiares sobre la terapéutica a seguir con sus objetivos a corto y largo plazos.

La ETV no provoca sintomatología hasta que se presenta con morbilidad o mortalidad considerables. Es una enfermedad frecuente, vinculada en forma clara con factores de riesgo identificables y, más relevante aún, prevenibles. Respecto a su incidencia, por ejemplo, su presentación en pacientes sometidos a intervenciones por fractura de cadera va de 10 a 20%. Por otro lado, de 15 a 20% de los eventos de la ETV se producen de 20 a 30 días posteriores al evento quirúrgico, como lo documentado por Amin,<sup>1</sup> quien reportó una incidencia de 40% en los pacientes de ortopedia después del egreso. Esto coincide con el señalamiento de que sólo la mitad de los individuos que murieron durante una intervención quirúrgica debido a ETV habían recibido algún tipo de tratamiento preventivo previo al evento.

Actualmente se cuenta con pruebas de la eficacia del manejo profiláctico en diversas situaciones clínicas, con un empleo aún escaso entre la comunidad médica. Por lo anterior, se impone la necesidad de evaluar la aplicación del abordaje actual de tromboprofilaxis, en particular en el área ambulatoria, describiendo las características que deben tener los equipos médico y paramédico que supervisen estas acciones. Otro aspecto sobresaliente es que, a pesar de que las pautas de

tromboprofilaxis han sido ampliamente difundidas, la incidencia de la ETV ha permanecido estable en los últimos años debido a que la mayoría de los casos corresponden a pacientes médicos sin el antecedente de un ingreso reciente y, secundario a esto, sin una evaluación ni profilaxis implementada, o a que la profilaxis —p. ej., en el paciente no quirúrgico encamado o inmobilizado en su domicilio— es un problema no resuelto con graves implicaciones en diversas esferas del ámbito de la salud y del entorno social.

Por otro lado, la mala comunicación en el sistema de salud, incluyendo no sólo las zonas rurales con sus centros de salud, sino los hospitales de referencia e inclusive los centros de tercer nivel, genera una distorsión importante de la información entre la población, que va desde su compromiso de seguir sus citas para revisión y la regularidad para la aplicación del manejo farmacológico hasta su apego a las medidas mecánicas con un adecuado empleo de las mismas. Debido a esto se han planificado diversas estrategias, como la planteada por parte del Consejo de Salud en países como España, donde existe un servicio de microbuses con una rutina de visitas al paciente dos ocasiones por semana y financiamiento por parte del gobierno municipal para permitir el acceso de los pacientes al centro de salud, la cual es una opción interesante. Sin embargo, está bien descrita desde 1997 la dificultad que entrañan los problemas de comunicación y las dificultades para el desplazamiento de los pacientes con un pésimo apego a las medidas indicadas.

Otra opción para evaluación del seguimiento en el momento de la toma de muestras implica que una vez realizada la toma de sangre del paciente los resultados evaluados se le envíen a su domicilio vía electrónica, seguidos de una llamada telefónica al domicilio del paciente para confirmar la recepción de su resultado, así como la pauta de tratamiento a seguir durante ese día, con la recuperación del mismo resultado escrito en los días posteriores. Sin embargo, para esto se requiere el esfuerzo y la colaboración de los profesionales de la salud, así como del personal administrativo del centro de salud.

García Alamino y col.<sup>2</sup> compararon el empleo del monitoreo estándar contra el monitoreo del paciente por sí mismo, evaluando si podía mejorar la calidad del seguimiento del tratamiento anticoagulante por vía oral. Documentaron que el número de eventos tromboembólicos y la mortalidad disminuyeron. De cualquier modo, resulta poco factible sin los recursos apropiados, además de que las causas del fracaso incluyen algunos elementos, como la incapacidad para terminar el tratamiento, el rechazo del paciente y la exclusión por parte del médico tratante.

Heneghan y col.<sup>3</sup> describieron recientemente que el autocontrol y el automanejo de la anticoagulación oral es una opción segura para los pacientes de todos los grupos etarios, por lo que siempre se le debe ofrecer al paciente esta modalidad, con una adecuada supervisión por parte del servicio médico.



En un metaanálisis de 2011 Bloomfield<sup>4</sup> encontró que el automonitoreo del paciente con y sin automanejo se asoció a menos eventos tromboembólicos y decesos sin incrementar el riesgo de sangrado, subrayando la necesidad de pacientes motivados para llevar a cabo la anticoagulación a largo plazo con antagonistas de la vitamina K. Otra cualidad de este modelo de actuación es que sí representó un éxito como medida costo-efectiva en EUA.

Respecto a la esfera farmacológica, existe poca experiencia con el manejo de heparinas de bajo peso molecular en la atención primaria, ya que por lo general en el ámbito extrahospitalario se asume el seguimiento de los tratamientos anticoagulantes o de las pautas indicadas en otros niveles asistenciales, pero no suelen indicarse pautas de profilaxis farmacológica, aunque se identifiquen pacientes de riesgo. Por otro lado, los antagonistas de la vitamina K han sido utilizados desde hace más de 50 años en pacientes con riesgo tromboembólico arterial y venoso, con el respaldo de una supervisión estricta integrada por la labor de clínicas especializadas de anticoagulación, el empleo de un ordenador con sistema de dosificación y la instrucción del paciente, con el fin de evitar la presencia de eventos clínicos adversos.

Wright<sup>5</sup> implementó varias opciones de manejo con enoxaparina para la profilaxis del tromboembolismo venoso posterior a reemplazo total de cadera; una la llevó a cabo en EUA con una dosis de 30 mg por vía subcutánea cada 12 h y otra en otros países con 40 mg por vía subcutánea cada 24 h, encontrando que en una población de 44 552 pacientes se prescribió más comúnmente la segunda modalidad (51%), a pesar de que el régimen recomendado por la *Food and Drug Administration* es el primero.

#### Cuadro 11-1. Factores de riesgo

---

Decúbito supino, inmovilización mayor de cuatro días

Edad > 60 años

Patología médica crónica:

- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Cáncer activo

Estados de hipercoagulabilidad:

- Trombofilia conocida
  - Congénita
  - Adquirida

Situaciones de hiperestrogenismo:

- Embarazo
- Anticoncepción hormonal
- Tratamiento hormonal sustitutivo

Antecedente de enfermedad tromboembólica venosa idiopática

---

**Cuadro 11-2. Cálculo del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en procesos médicos**

	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo/puerperio Viajes en avión > 6 h	Infección aguda grave Insuficiencia cardíaca Neoplasia	EPOC descompensada Insuficiencia cardíaca Traumatismos en las extremidades inferiores
Procesos asociados	EPOC estable Diabetes mellitus Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de las extremidades inferiores Trombosis venosa superficial previa	Síndrome nefrótico Trombofilia Trombosis venosa profunda previa	
Fármacos	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromatasa Tamoxifeno-raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
Otros	Edad > 60 años Obesidad (IMC > 28) Tabaquismo > 35 cigarrillos/día	Decúbito supino > 4 días	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.

El médico de atención primaria representa el primer eslabón para realizar la evaluación y el seguimiento en casa, por lo que es fundamental que conozca los factores de riesgo (cuadro 11-1), así como su forma de evaluación, junto con las herramientas para la toma de decisiones en el ámbito extrahospitalario (cuadros 11-2 y 11-3) De lo anterior se deduce que su responsabilidad se extiende desde el momento de la sospecha clínica en los pacientes, en quienes se debe aplicar de forma precoz el algoritmo diagnóstico, hasta el momento de la confirmación del mismo, seguido de la decisión terapéutica a implementar dependiendo del caso individual.

**Cuadro 11-3. Indicaciones de tromboprofilaxis**

Riesgo ajustado <sup>a</sup>	Recomendación <sup>b</sup>
1 a 3	Considerar el uso de medidas físicas
4	Se sugiere profilaxis con heparinas de bajo peso molecular
> 4	Se recomienda profilaxis con heparinas de bajo peso molecular

<sup>a</sup>. Suma de procesos precipitantes más la suma de otras circunstancias de riesgo.

<sup>b</sup>. Aplicable si se presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado pero ajustado  $\pm$  2.

En conclusión, a pesar de contar con pocos estudios en México sobre el seguimiento de la tromboprofilaxis hospitalaria, es fundamental iniciar su implementación para mejorar la calidad de vida de los pacientes en riesgo, además de incrementar la calidad de atención en esta rama de la salud pública del país.

## REFERENCIAS

1. **Amin AN, Lin J, Thompson S, Wiederkehr D:** Inpatient and outpatient occurrence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism and thromboprophylaxis following selected at-risk surgeries. *Ann Pharmacother* 2011;45:1045-1052.
2. **García AJM, Ward AM, Alonso CP, Perera R, Bankhead C et al.:** *Self-monitoring and self-management of oral coagulation.* Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library. Tema 4.
3. **Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A et al.:** Self-monitoring of oral coagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012; 379:322-334.
4. **Bloomfield HE, Krause A, Greer N, Taylor BC, MacDonald R et al.:** Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Ann Intern Med* 2011;154:472-482.
5. **Wright R, Kawabata H, Pan X, Simon TA, Ramacciotti E:** Enoxaparin dosing after discharge from US hospitals in patients with total knee replacement. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012.









