

Tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados, ¿estamos haciendo lo correcto?

Jaime Andrés Cardona-Ospina,^{1*,2} Andrés Cano,^{1,2} Luisa Fernanda Cano,^{1,2} Andrés Felipe Cerón,^{1,2} Fernando Alberto Machado,^{1,2} Mónica Valencia,^{1,2} Juliana Buitrago.³

¹ Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira Pereira, Risaralda, Colombia.

² ESE Hospital San José, Marsella, Risaralda, Colombia.

³ Médico, MSc, Docente, Área de Cirugía, ESE Hospital Universitario San Jorge, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

* Correo electrónico: jaancardona@utp.edu.co

Fecha de Recepción: 18-07-2012.

Fecha de Aceptación: 19-02-2013.

Resumen

Introducción: El tromboembolismo venoso conlleva una alta morbimortalidad en pacientes hospitalizados. Existe contundente evidencia sobre la costo-efectividad de la tromboprofilaxis, y no realizarla, se considera una práctica médica insegura. **Materiales y métodos:** Este estudio trasversal se realizó para evaluar la presencia de factores de riesgo y la realización de profilaxis para trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna, gineco-obstetricia y quirúrgicas del Hospital Universitario San Jorge, en Pereira, Colombia, entre agosto de 2009 y marzo de 2010. **Resultados:** De 210 pacientes sólo el 29,5 % recibió profilaxis farmacológica pese a que hasta un 57,6% presentaron tres o más factores de riesgo para tromboembolismo venoso. Prácticamente la mitad de los pacientes de los servicios de medicina interna (47%) y de cirugía (56,3%) fueron clasificados como “alto o muy alto riesgo”. El servicio de cirugía fue el que más pacientes de muy alto riesgo albergó (81,8%); sin embargo, no recibieron tromboprofilaxis un 86% de estos pacientes. En contraste, el servicio de Medicina Interna fue el que realizó tromboprofilaxis de tipo farmacológico con más frecuencia (75,8% de los pacientes en este servicio la recibieron), mientras que en el servicio de gineco-Obstetricia solo un 2,7% de las pacientes la recibieron. Del total de pacientes que recibieron profilaxis farmacológica, un 4,3% no tenía indicación. **Discusión:** El análisis mostró que ser hospitalizado en el servicio de quirúrgica o de gineco-obstetricia de este institución se convierte en un factor de riesgo para no recibir tromboprofilaxis ($p<0,001$). Este estudio demuestra la necesidad de aplicar estrategias para que los médicos comprendan la importancia de la tromboprofilaxis y la apliquen de acuerdo con las guías mundialmente aceptadas.

Palabras claves: Tromboembolismo venoso; evaluación de riesgo; factores de riesgo; heparina; profilaxis; seguridad del paciente.

Thromboprophylaxis in hospitalized patients, are we doing the right thing?

Abstract

Introduction: Deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism are important causes of morbidity and mortality in medically ill and surgical patients. There is a large body of evidence about the benefit of thromboprophylaxis and its cost-effectiveness, no performing prophylaxis is considered an unsafe medical care. **Methods:** This cross-sectional study was done to assess risk factors and prophylaxis given for deep venous thrombosis and pulmonary embolism in newly admitted medically ill and surgical patients during August 2009 to March 2010, in a tertiary teaching care center hospital in Colombia (Hospital Universitario San Jorge). **Results:** Only 29.5 percent out of 210 patients were given pharmacological prophylaxis, despite more than a half patients (57.6%) had three or more venous thromboembolism risk factors. Most of very high risk patients (81.8%) were at the surgical ward. The 47% and the 56,3 were classified as having high or very high risk in the internal medicine and surgical ward respectively. However, 86% of patients at surgical ward, and 97.3% at gynecology and obstetrics ward, did not receive prophylaxis, as long as, at internal medicine ward, more than a half patients did receive it (75.8%). Only 4.3% of patients were given prophylaxis without indication. **Discussion:** Most of patients who did not receive pharmacological prophylaxis were at surgical ward (41.2%) and gynecology and obstetrics ward (48%) and being admitted in these becomes a risk factor for not receiving thromboprophylaxis ($p<0.001$). This study underlines the need to aggressively implement venous thromboembolism risk stratification strategy in medical and surgical patients and provide prophylaxis according to the published guidelines.

Key words: Venous thromboembolism; deep vein thrombosis; heparin; risk assessment; risk factors; patient safety.

Introducción

El tromboembolismo venoso (TEV) y sus complicaciones, el tromboembolismo pulmonar (TEP) y el síndrome posttrombótico, tienen una incidencia y mortalidad elevadas. Los estudios de necropsia realizados durante los años 80 en países desarrollados, han mostrado que el TEP es una causa importante de muerte (1,2). El TEP se origina en trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores (MMII) en más del 90% de los casos (3), y puede ser asintomática hasta en un 40% de los pacientes, pero el tamizaje de la trombosis asintomática es logísticamente difícil y no ha resultado ser costo-efectivo (4-6). De otro lado, el tratamiento de las complicaciones del TEV es más costoso y complejo que su prevención, por lo que la más eficiente forma de prevenir el TEV fatal y no fatal es el uso rutinario de profilaxis para los pacientes en riesgo. Actualmente existe evidencia suficiente y sólida para afirmar que la tromboprofilaxis no sólo es costo-efectiva, sino que también previene efectivamente el TEV, ya que reduce en forma importante las tasas de TVP y TEP (7,8). Es por esto que la Organización Mundial de la Salud, por medio de la Alianza Mundial para la seguridad del paciente y su consenso de expertos internacionales, ha incluido al TEV, dentro de las “lesiones debidas a errores quirúrgicos y anestésicos”, como “uno de los 23 tópicos con substancial impacto sobre la seguridad del paciente y que requiere atención urgente, además de considerarla como una resultante de cuidado médico inseguro” (9). Adicionalmente, en una revisión sistemática publicada por la Agencia para la Investigación de la Calidad y el cuidado de la salud en los Estados Unidos, en la que además las intervenciones para la seguridad de los pacientes fueron categorizadas según la fuerza de la evidencia, la práctica con el más alto rango de seguridad fue el uso apropiado de profilaxis para prevenir el TEV en pacientes en riesgo (10). La recomendación se basó en la contundente evidencia de que la tromboprofilaxis reduce los eventos adversos al tiempo que disminuye los costos globales (11, 12). Sin embargo, algunos estudios publicados desde hace algunas décadas hasta recientemente, sobre pacientes hospitalizados en otros países diferentes a Colombia, advierten sobre la poca adherencia del personal de salud a las guías para la profilaxis del TEV (7,13,14).

En Colombia, los estudios sobre este tema son escasos y se han concentrado en pacientes hospitalizados en los servicios médicos, lo cual nos deja un enorme interrogante. La investigación sobre la seguridad del paciente es un campo novedoso de estudio y considerado prioritario internacionalmente en estos momentos. Así, la meta de esta investigación fue evaluar la adherencia a las guías mundialmente aceptadas para la profilaxis del TEV, similares entre sí, ampliamente difundidas y publicadas, en pacientes hospitalizados, en un hospital universitario, al identificar la prevalencia de uso de la profilaxis farmacológica y mecánica, como también la prevalencia de pacientes en riesgo.

Materiales y métodos

Estudio y Población

Se realizó un estudio trasversal, en un hospital universitario de tercer nivel de atención de salud en Pereira (Hospital Universitario San Jorge), Colombia, durante los meses de Agosto de 2009 a Marzo de 2010. Se incluyeron 210 pacientes admitidos a los servicios de Medicina Interna, Ginecología y Obstetricia y Quirúrgicas (cirugía general y otras especialidades quirúrgicas), que estuvieran hospitalizados por más de un día, y que pudieran ser examinados en busca de algún desorden venoso crónico y responder a una encuesta estructurada.

Se recolectó información acerca de las características socio-demográficas de los pacientes (edad, género, peso, ocupación, procedencia, nivel socio-económico así: 1=Bajo-bajo, 2=Bajo,3=Medio, 4= Medio-Alto,5=Alto, 6=Alto-Alto (clasificación acorde con el Comité Permanente de Estratificación del municipio o distrito, por la Ley 732 de 2002), índice de masa corporal, estatura, antecedentes personales y familiares relacionados con el TEV (antecedente de TEV, trauma, antecedentes de ingesta de terapia hormonal o anticonceptivos), factores de riesgo de TEV (Cuadro 1), los factores de riesgo de insuficiencia venosa crónica (IVC), la presencia de algún desorden venoso crónico (DVC), el porcentaje de horas al día de pie o sentado, el estreñimiento, el uso de fajas, el uso y tipo de la profilaxis mecánica (medias de compresión o dispositivos de presión neumática intermitente), el uso de profilaxis farmacológica, la clase, dosis y duración del medicamento, las contraindicaciones para su uso, el servicio tratante, el registro o no del diagnóstico de algún DVC en el sistema de información de la institución y la adherencia a las recomendaciones de las guías para la prevención del TEV, de la *8th American College of Chest Physician (ACCP) Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy* (15).

La información fue recolectada por los investigadores previamente capacitados para evaluación semiológica y ultrasonográfica de los DVC por un cirujano vascular con experiencia y entrenamiento en laboratorio vascular no invasivo. Además de encuestar y examinar, se revisaron las historias clínicas y los registros de enfermería.

Cuadro 1. Factores considerados de riesgo para tromboembolismo venoso y considerados como factores adicionales al tomar la decisión de si realizar tromboprofilaxis o no o al clasificar a los pacientes en un nivel de riesgo definido. Se aplican tanto a pacientes médicos como quirúrgicos.

Pacientes con enfermedades de manejo médico	Pacientes quirúrgicos	
Cáncer activo, sepsis	Edad avanzada (> 60 años)	Presencia de déficit neurológico
Previo episodio de TEV	Obesidad mórbida	Previo episodio de TEV (trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar)
Enfermedad Neurológica Aguda	Venas Varicosas	Acceso quirúrgico anterior para columna vertebral
Enfermedad Intestinal Inflamatoria	Malignidad	Compresión venosa por tumores, hematomas o anomalía arterial
Embarazo y período posparto	Uso de catéter femoral	Terapia para cáncer sea quimioterapia o radioterapia
Terapia de reemplazo hormonal	Quemadura extensa de Miembros Inferiores	
Anticonceptivos orales con estrógeno	Trauma concomitante de Miembros Inferiores	
Síndrome Nefrótico	Inmovilidad prolongada	
Trombofilia heredada o adquirida		
Hemoglobinuria paroxística nocturna		

Examen Físico y Ultrasonográfico

Para la evaluación semiológica se aplicó el siguiente protocolo: Sistemáticamente se examinó el paciente en posición ortostática, con las extremidades inferiores descubiertas, por un espacio de tiempo no inferior a cinco minutos, observando la presencia de signos compatibles con DVC tales como cambios dérmicos secundarios (dermatitis ocre, lipodermatoesclerosis, atrofia blanca, hipodermis, eczema), además del edema, la tromboflebitis, las telangiectasias, las venas reticulares, la corona flebectásica, las varices tronculares, la deformidad en botella de champaña y la úlcera venosa. Los pacientes fueron clasificados clínicamente, de acuerdo con la clasificación clínica, etiológica, anatómica y de disfunción patofisiológica (CEAP) aceptada mundialmente y desarrollada por un comité internacional del *American Venous Forum* de 1995 (16). La evaluación de los pacientes se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones del comité ad hoc que en el Nivel I de Investigación para el diagnóstico preciso y la correcta clasificación de los problemas venosos comprende: historia clínica y examen físico el cual incluye el uso de un Doppler scanner portátil (16). Para la evaluación ultrasonográfica cualitativa, se realizó un ultrasonido Doppler de onda continua, empleando un Maxi Dopplex 200 desktop Doppler, modelo No. MD200 de Huntleigh Diagnostics, Reino Unido. A temperatura ambiente (23°C), sobre una superficie plana, y luego de aplicar gel, para permitir la transmisión del ultrasonido, se colocó un transductor de 5 a 10 MHz de frecuencia, por debajo del ligamento inguinal en su parte media, sin realizar presión excesiva y con un ángulo de 45 a 60 grados en dirección al corazón, para detectar sonido, mediante la maniobra de compresión manual y durante los movimientos respiratorios y la maniobra de Valsalva. La mano que no sostenía el transductor se ubicó distal al mismo para realizar una compresión manual, simulando un flujo o contracción de la bomba venosa, con el fin de permitir el impulso de un volumen sanguíneo adecuado que sometiera a estrés el sistema valvular en estudio. Seguidamente, se liberó la compresión manual y se continuó auscultando con el transductor, con la finalidad de detectar sonido hacia el transductor con una duración mayor a 0,5 segundos.

La secuencia del examen fue como sigue: Primero, la vena safena mayor, a través de la unión safeno-femoral en la región femoral o triángulo de Scarpa, debajo del ligamento inguinal y medial a la vena femoral; segundo, la vena safena menor. Al terminar la evaluación de la safena mayor, el examinador se ubicó detrás del paciente y le pidió que flexionara ligeramente la rodilla para examinar la safena menor, en la unión de esta con la vena poplítea y repetir el procedimiento descrito anteriormente. No se realizó exploración en busca de perforantes insuficientes y otras venas de los sistemas superficial o profundo diferentes a la safena mayor y la safena menor.

Dado que las guías del ACCP en su 8th versión registra a las “venas varicosas” como factor de riesgo, sin hacer alusión a la clasificación CEAP, desde el punto de vista de los DVC, se consideró factor de riesgo, únicamente cuando la clasificación CEAP en su componente Clínico era ≥ 2 .

Para el análisis y la definición de si las estrategias de prevención empleadas fueron las adecuadas, nos basamos en la clasificación de riesgo de TEV y las recomendaciones de la 8th ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy (15,17).

Muestreo

La muestra fue seleccionada por conveniencia, e incluyó pacientes que ingresaban al hospital, en forma consecutiva, durante algunos períodos de tiempo de las horas laborales diurnas, y por los ocho meses especificados previamente.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó con base en un estudio publicado en el año 2009 sobre evaluación del riesgo y profilaxis para TEV en pacientes hospitalizados en un centro de salud de tercer nivel (Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Risaralda) de un país en vía de desarrollo (Colombia) (18). Se calculó con un nivel de confianza de un 95%, una proporción de 12,5%, un poder estadístico o potencia de un 80% para un tamaño muestral mínimo de 168 pacientes (IC95%=0,079-0,170).

Análisis estadístico

Como resultados se evaluaron: La proporción de pacientes que recibieron trombopprofilaxis en forma adecuada de acuerdo con la categoría de riesgo definida (no profilaxis farmacológica en pacientes de bajo riesgo, si profilaxis farmacológica en pacientes de moderado, alto y muy alto riesgo), la proporción de pacientes que recibieron profilaxis farmacológica en quienes no estaba indicado realizarla (pacientes de bajo riesgo), la proporción de pacientes con tipo, dosis y tiempo apropiados de heparinas, la proporción de pacientes en quienes estaba contraindicado el uso de heparinas y en quienes se usó la profilaxis mecánica.

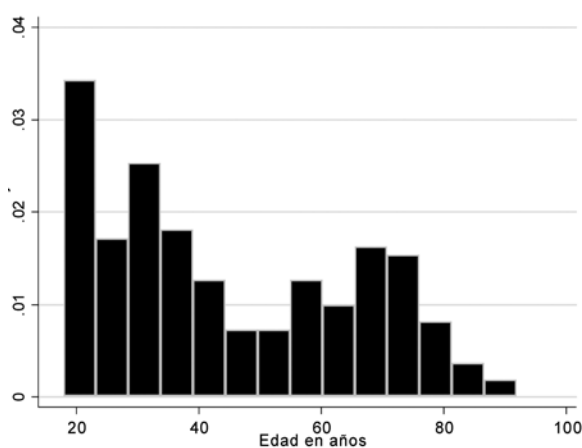
Los datos fueron analizados con el paquete estadístico STATA 8.0. Se realizó análisis uni y bivariado empleando el test de chi cuadrado de Pearson. Se aceptó un nivel de significancia de un 5%.

Aspectos Éticos

La investigación fue aprobada por el “Comité de Investigación y Ética” de la Institución (Universidad Tecnológica de Pereira). De acuerdo con la normatividad colombiana (Resolución 8430 de 1993) se considera una investigación con “riesgo mínimo” para los participantes. Sin embargo, todos los pacientes fueron debidamente informados sobre la investigación, sus propósitos y riesgos, tuvieron oportunidad de solucionar sus dudas y quedó constancia de ello a través del consentimiento informado firmado.

En total se incluyeron en la muestra 210 pacientes, de los cuales 71 (33,81%) estaban hospitalizados en el servicio de Quirúrgicas, 66 (31,43%) en medicina interna y 73 (34,76%) en el servicio de Ginecología y Obstetricia. El promedio de edad de los pacientes fue de 45 años con un rango entre 18 y 92 años (Figura 1). La distribución por género evidenció mayor número de mujeres (64,3%) que de hombres (35,7%), sin embargo al excluir el servicio de Ginecología y Obstetricia, la distribución por género de los otros dos servicios, medicina interna y quirúrgicas fue bastante similar (hombres=54,7%, mujeres=45,3%). La mayoría de los pacientes provenían del área urbana (63,8%) y el 99% pertenecían a los estratos sociales 1, 2 ó 3. En el Cuadro 2 observamos la distribución etárea por servicios.

Figura 1. Histograma que muestra la distribución etaria (%) de una muestra de pacientes hospitalizados en un hospital público de tercer nivel en Pereira, Risaralda, Colombia, 2009-2010.



Cuadro 2. Distribución etaria de una muestra de pacientes hospitalizados en los servicios de Quirúrgicas, Medicina Interna y Ginecología y Obstetricia en un hospital público de tercer nivel en Pereira, Risaralda, Colombia, 2009-2010.

Grupo etáreo (años) \ Servicio	18-29		30-49		50-65		≥65		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Quirúrgicas	16	22,5	22	31,0	10	14,1	23	32,4	71	34,0
Medicina interna	5	7,6	20	30,3	17	25,8	24	36,4	66	31,2
Gineco-obstetricia	45	61,6	21	28,8	4	5,5	3	4,1	73	34,8
Total	66	31,4	63	30,0	31	14,8	50	23,8	210	100,0

Fue posible identificar factores de riesgo de TEV en la totalidad los de pacientes y a su vez la mayoría de los que tenían factores de riesgo (77,1%), tenían dos o más factores de riesgo (FR). Al categorizar la muestra total según el nivel de riesgo de TEV encontramos que aproximadamente un tercio de la muestra pertenecía al grupo de alto riesgo o muy alto riesgo (37,6%), aproximadamente otro tercio al grupo de bajo riesgo (37,1%) y una cuarta parte al grupo de riesgo moderado (25,2%). El 68% de los pacientes del grupo de bajo riesgo eran aportados por el servicio de Ginecología y Obstetricia. En la Figura 2 se estratifica cada servicio de hospitalización por nivel de riesgo de TEV. En el Cuadro 3 puede verse la asociación entre las variables de riesgo de presentar TEV y la categorización según el nivel de riesgo.

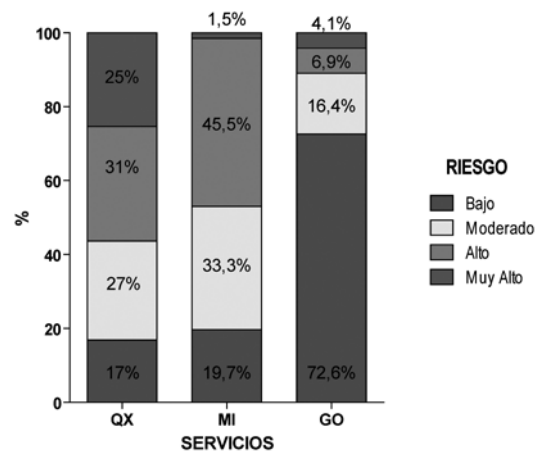


Figura 2. Distribución por nivel de riesgo de TEV según servicio de hospitalización en una muestra de pacientes hospitalizados en un hospital público de tercer nivel en Pereira, Risaralda, Colombia, 2009-2010 (QX= Quirúrgicas, MI= Medicina Interna, GO= Ginecología y Obstetricia).

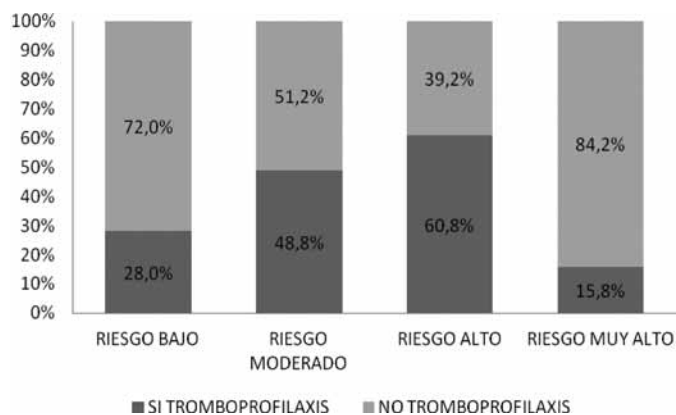
Cuadro 3. Asociación entre las variables que constituyen un factor de riesgo de TEV y la categorización del riesgo en una muestra de pacientes hospitalizados en un hospital público de tercer nivel en Pereira, Risaralda, Colombia, 2009-2010.

Variables	Categorización de riesgo de TEV										P
	Bajo		Moderado		Alto		Muy alto		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Género											
Hombres	16	21,3	24	32	27	36	8	10,7	75	35,7	0,004
Mujeres	62	45,9	29	21,5	30	22,2	14	10,4	135	64,3	
Total	78	37,2	53	25,2	57	27,1	22	10,5	210	100	
Estado nutricional											
Desnutrición	3	17,6	5	29,4	5	29,4	4	23,5	17	8,5	0,095
Normal	45	41,7	23	21,3	30	27,8	10	9,3	108	54,3	
Sobrepeso	22	37,3	21	35,6	11	18,6	5	8,5	59	29,7	
Obesidad	6	40	1	6,6	7	46,7	1	6,6	15	7,5	
Obesidad mórbida	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total	76	38,2	50	25,1	53	26,6	20	10,1	199	100	
Grupo etáreo											
18-29 años	51	77,3	13	19,7	2	3	0	0	66	31,4	<0,001
30-49 años	24	38,1	26	41,3	11	17,4	2	3,2	63	30	
50-65 años	1	3,2	11	35,5	11	35,5	8	25,8	31	14,8	
> 65 años	2	4	3	6	33	66	12	24	50	23,8	
Total	78	37,2	53	25,2	57	27,1	22	10,5	210	100	
TRH											
Sí	0	0	0	0	2	50	2	50	4	3,1	0,020
No	60	48	25	20	28	22,4	12	9,6	125	96,9	
Total	60	46,5	25	19,4	30	23,3	14	10,8	129	100	
“Venas varicosas”											
Sí	3	6,8	12	27,3	17	38,6	12	27,3	44	32,3	0,004
No	22	23,9	28	30,4	35	38,1	7	7,6	92	67,7	
Total	25	18,4	40	29,4	52	38,2	19	14	136	100	
FR de TEV											
Ninguno	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<0,001
Al menos un factor de riesgo	42	87,5	5	10,4	0	0	1	2,1	48	22,9	
Dos factores de riesgo	26	63,4	8	19,5	4	9,7	3	7,3	41	19,5	
Tres o más factores de riesgo	10	8,3	40	33,1	53	43,8	18	14,9	121	57,6	
Total	78	37,2	53	25,2	57	27,1	22	10,5	210	100	
DVC											
Sí	46	32,6	27	19,2	48	34	20	14,2	100	67,1	<0,001
No	32	46,4	26	37,7	9	13	2	2,9	69	32,9	
Total	78	37,2	53	25,2	57	27,1	22	10,5	210	100	
Patología maligna											
Sí	0	0	1	9,1	3	27,3	7	63,6	11	8,2	<0,001
No	25	20,2	39	31,4	48	38,7	12	9,7	124	91,8	
Total	25	18,5	40	29,6	51	37,8	19	14,1	135	100	

FR=Factores de Riesgo, TRH=Terapia de Reemplazo hormonal, DVC=Desorden venoso crónico.

Del total de la muestra (n=210), casi tres cuartas partes de los pacientes no recibieron ningún tipo de tromboprofilaxis (70,5%). La presencia de profilaxis farmacológica de la muestra global, de acuerdo con el nivel de riesgo se puede observar en la Figura 3. De los pacientes que tenían indicación de profilaxis farmacológica por encontrarse en riesgo moderado, alto y muy alto de TEV (62,9%), la recibieron únicamente el 41,7%. Al explorar el comportamiento de suministrar profilaxis farmacológica por servicio de hospitalización encontramos un comportamiento similar en los servicios de quirúrgicas y gineco-obstetricia en los que no se suministró profilaxis a 85,9% y 97,3% de los pacientes respectivamente, mientras que el comportamiento en el servicio de medicina interna fue significativamente diferente, no recibieron profilaxis el 24,2% de los pacientes (p<0,001). La estancia hospitalaria promedio de los pacientes fue de 14,5 días (rango: 1-92 días). El 34,7% de los pacientes que no recibieron profilaxis farmacológica estuvieron hospitalizados por más de 7 días. Casi la mitad de los pacientes (47,8%) tuvieron una estancia mayor a una semana, de ellos el 85% se encontraban en las categorías de riesgo moderado, alto y muy alto; y sólo recibieron profilaxis el 49%. El método farmacológico de profilaxis más usado fueron las heparinas de bajo peso molecular, la más utilizada fue la dalteparina (58,1%), seguida por la enoxaparina (35,5%). Un paciente recibió fondaparinux (1,6%), otro warfarina (1,6%) y otro heparina no fraccionada (1,6%). En un paciente se evidenció el uso de dos heparinas de bajo peso molecular diferentes (1,6%). En ningún paciente se empleó la profilaxis mecánica. El Cuadro 4 muestra la asociación entre las variables de riesgo de TEV y si se realizó o no tromboprofilaxis de acuerdo con estas variables.

Figura 3. Tromboprofilaxis farmacológica en una muestra de pacientes hospitalizados en un hospital público de tercer nivel en Pereira, Risaralda, Colombia, 2009-2010.



Cuadro 4. Asociación entre las principales variables de riesgo de desarrollar TEV y la administración de tromboprofilaxis farmacológica en un grupo de pacientes hospitalizados en un hospital público de tercer nivel en Pereira, Risaralda, Colombia, 2009-2010.

Variables	Tromboprofilaxis farmacológica						P
	Si		No		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Género							
Hombres	27	36	48	64	75	35,7	
Mujeres	35	25,9	100	74,1	135	64,3	0,125
Total	62	29,5	148	70,5	210	100	
Grupo etáreo							
18-29 años	6	9,1	60	90,9	66	31,4	
30-49 años	12	19,1	51	80,9	63	30	
50-65 años	17	54,8	14	45,2	31	14,8	<0,001
> 65 años	27	54	23	46	50	23,8	
Total	62	29,5	148	70,5	210	100	
TRH							
Sí	3	75	1	25	4	3,1	
No	31	24,8	94	75,2	125	96,9	0,025
Total	34	26,4	95	73,6	129	100	
“Venas varicosas”							
Sí	24	54,5	20	45,5	44	32,4	
No	36	39,1	56	60,9	136	67,6	0,090
Total	60	44,1	76	55,9	136	100	
Factores de riesgo de TEV							
Ninguno	0	0	0	0	0	0	
Al menos un factor de riesgo	0	0	48	100	48	22,9	
Dos factores de riesgo	7	17,1	34	82,9	41	19,5	<0,001
Tres o más factores de riesgo	55	45,5	66	54,5	121	57,6	
Total	62	29,5	148	70,5	210	100	
Desorden venoso crónico							
Sí	43	30,5	98	69,5	141	67,1	
No	19	27,5	50	72,5	69	32,9	0,659
Total	62	29,5	148	70,5	210	100	
Patología maligna							
Sí	0	0	11	100	11	8,2	
No	60	48,4	64	51,6	124	91,8	0,002
Total	60	44,4	75	55,6	135	100	
Servicio							
Quirúrgica	10	14,1	61	85,9	71	33,8	
Medicina interna	50	76,8	16	24,2	66	31,4	<0,001
Gineco-obstetricia	2	2,7	71	97,3	73	34,8	
Total	62	29,5	148	70,5	210	100	

TRH=Terapia de Reemplazo Hormonal.

Las contraindicaciones para profilaxis farmacológica en la muestra examinada fueron: hemorragia digestiva alta con choque, metrorragia, purpura trombocitopénica idiopática, dengue con trombocitopenia y se presentaron únicamente en 6 pacientes (2,9%).

Ninguno de estos pacientes recibió profilaxis ni farmacológica ni mecánica. De los 37 pacientes (60%) en los que se empleó dalteparina, en el 46% se empleó en forma inadecuada, ya sea porque no estaba indicada (16,2%) o porque la dosis era inadecuada (27%). En un 37% se empleó enoxaparina, pero con este medicamento no se presentó subdosificación; sin embargo, se empleó sin estar indicada en el 4,3% de los pacientes o se sobredosificó en la mayoría de los casos (87%).

Teniendo en cuenta las estimaciones de riesgo promedio de las Guías antitrombóticas de la 8va versión del ACCP, como sigue: Posibilidad de presentar TEV según categoría de riesgo: Bajo riesgo 5%, Moderado riesgo 25%, Alto y Muy alto riesgo 60%; con una reducción absoluta del riesgo de 20% para los pacientes de moderado riesgo en comparación con los de bajo riesgo, se logró prevenir casi cuatro eventos tromboembólicos en este grupo de pacientes con un NNT (Número Necesario a Tratar) de 5 (IC95%=3,59-10,38). En otras palabras, el número de pacientes con riesgo moderado, que se deben tratar para prevenir un TEV es de 5 pacientes. Con una reducción absoluta del riesgo de 55% para los pacientes de alto o muy alto riesgo, se concluye que se lograron prevenir siete eventos en el grupo de alto riesgo con un NNT de 1,8 (IC95%=1,74-1,85). Es decir, se requiere tratar un paciente para prevenir un evento de TEV en este grupo de riesgo.

Discusión

La adherencia a una adecuada profilaxis, de la entidad prevenible causante del mayor número de muertes en pacientes hospitalizados, evidencia en parte, la calidad de atención en salud que una institución está brindando a sus usuarios. El sistema obligatorio de garantía de calidad en salud de Colombia, impone a los prestadores de servicios de salud, que se brinde una atención basada en evidencia; para ello, exige la realización o adaptación de guías de manejo de las principales patologías a tratar en cada institución y el fácil acceso a ellas para el personal de salud en sus lugares de trabajo. Esto busca mejorar la calidad de la atención y promover la seguridad del paciente. Mundialmente, se dedica tiempo y esfuerzo por identificar la mejor evidencia disponible para el cuidado de los pacientes, pero es pertinente verificar si en realidad esa evidencia consignada en guías, se está aplicando; y si no se está aplicando, explorar las razones por las cuales no se aplica. Un estudio transversal multinacional (ENDORSE study), demostró que las tasas de profilaxis del TEV, realizada en forma adecuada, eran bajas (19). Colombia fue uno de los países participantes en este estudio, por lo cual lo consideramos un llamado de alerta con miras a aplicar correctivos.

Adicionalmente, existe la percepción de que, entre los factores de riesgo de TEV, la presencia de DVC, es difícil de identificar o no se detecta. La dificultad radica en que muchos de estos pacientes están confinados a una cama, no pueden adoptar una posición ortostática para ser examinados y puede haber un subregistro en el diagnóstico de DVC por no detectarse la enfermedad en posición decúbito supino. Por ello, el particular interés en evaluar la prevalencia de DVC en pacientes hospitalizados, como un factor de riesgo a tener en cuenta al momento de categorizar al paciente según el riesgo de presentar TEV y de tomar decisiones en cuanto a la profilaxis farmacológica. En los estudios publicados sobre el tema, se clasifican los pacientes de acuerdo a los factores de riesgo más sobresalientes, pero no se tienen en cuenta la totalidad de factores de riesgo para esta clasificación. Los modelos de evaluación formal del riesgo tampoco han sido adecuadamente validados y hay poco entendimiento sobre la manera como los factores de riesgo interactúan entre sí de una forma cuantitativa que permita definir la posición del paciente a lo largo de un espectro continuo de riesgo de TEV (17). Sin embargo, al investigar

sobre el tema, todos los factores que se han identificado como riesgo de TEV, deben ser evaluados; de otra manera, la clasificación de riesgo puede tener sesgos importantes. Se tuvo especial cuidado en incluir la totalidad de los factores de riesgo identificados en diversos estudios previos, al momento de clasificar al paciente.

La muestra de este estudio, estuvo dividida en forma similar en cuanto a los tres servicios y también desde el punto de vista de sus variables socio-demográficas, excepto por el hecho de que por las características del hospital, la mayoría de pacientes eran de estratos socio-económicos 1, 2 y 3. Por ser este un hospital público atiende los estratos de menores recursos económicos. Esta clasificación está estandarizada en Colombia de acuerdo con clasificación de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos. Se realiza principalmente para cobrar de manera diferencial (por estratos) los servicios públicos domiciliarios permitiendo asignar subsidios y cobrar contribuciones. Se estratificó con base en las características de las viviendas y su entorno urbano o rural, ya que es una opción metodológica fundamentada en que el significante vivienda-entorno expresa un modo socioeconómico de vida y para permitir comparaciones con otros estudios o muestras diferentes. La muestra por ser institucional, no es representativa de la población general y los hallazgos de este estudio solamente son aplicables a este hospital y reflejan específicamente lo que sucede en este. Sin embargo, se quiso identificar la prevalencia de DVC en pacientes hospitalizados como factor de riesgo de TEV y es preciso aclarar que de acuerdo con la última actualización de la epidemiología de los DVC (20) el nivel socio-económico no ha sido identificado como un factor significativo para presentar o no la enfermedad. Entonces, el hecho de que este hospital atienda las poblaciones más pobres de la región, no estaría sesgando los resultados en términos de la prevalencia de los DVC en pacientes hospitalizados y mucho menos como factor de riesgo de TEV, ya que la frecuencia de presentación del mismo, depende de factores ya expresados entre los que no está el nivel socio-económico. En teoría, que la muestra no incluya pacientes de los estratos sociales más altos, no tendría por qué sesgar la categorización de riesgo, aunque se deja en claro que la conducta o adherencia a las guías sí puede variar considerablemente de una institución a otra, o entre una institución pública y una privada, pues en Colombia, según el sistema único de acreditación en salud, que garantiza la calidad de atención en salud de las instituciones, solamente 8 instituciones públicas están acreditadas (un 30% de las instituciones acreditadas en salud) (21).

En cuanto a la edad, los estudios han dejado en claro que a mayor edad, mayor riesgo de sufrir TEV; como observamos en el Cuadro 2 la distribución etaria fue equilibrada en los servicios de Medicina Interna y Quirúrgicas. Se presentó un pico en menores de 29 años en la muestra general (Figura 1) dado principalmente por el servicio de Gineco-obstetricia el cual alberga un número importante de pacientes jóvenes que ingresa para dar a luz. Si bien el 61,7% de las pacientes de Ginecología y Obstetricia tenían menos de 29 años, no están exentas de riesgo de presentar TEV. Incluir el servicio de gineco-obstetricia, pese a que son pacientes jóvenes se consideró relevante ya que el TEP permanece como una de las principales causas de mortalidad materna en el mundo occidental y la TVP en las embarazadas es una importante causa de morbilidad materna (22). La incidencia de TEV en las mujeres que dan a luz varía entre el 0,6 a 1,7 episodios x 1 000 partos (23). Un meta-análisis mostró que dos tercios de los episodios de TVP ocurren anteparto (24), en contraste, 43-60% de los episodios de TEP aparecen 4 a 6 semanas luego del parto (25). Pese a toda esta evidencia, la mayoría de los estudios se enfocan en los pacientes médicos o quirúrgicos, dejando de lado a las pacientes de gineco-obstetricia.

Al evaluar las tablas sintetizadas de las recomendaciones mundiales, vemos como en todos los pacientes hospitalizados, pueden encontrarse factores de riesgo; la sola presencia de enfermedad aguda y la inmovilización en cama son factores predisponentes al desarrollo de TEV. Sin embargo, la categorización del nivel de riesgo es importante, pues existe acuerdo mundial en que no debe realizarse profilaxis farmacológica en forma indiscriminada a todo paciente hospitalizado; los pacientes clasificados como bajo riesgo no ameritan profilaxis diferente a la rápida movilización y deambulación; también hay acuerdo en que si el riesgo es moderado, alto o muy alto los beneficios de la profilaxis farmacológica superan los riesgos del TEV y debe realizarse (15). Son de considerar las circunstancias institucionales que favorecen las largas estancias hospitalarias, como las que fueron demostradas en este estudio. La deambulación temprana como condición que reemplaza la realización de profilaxis farmacológica, no está presente en los pacientes de muchos centros asistenciales y debe tenerse en cuenta este aspecto a la hora de tomar decisiones sobre la categorización del riesgo y el tipo de profilaxis del TEV a emplear. No se encontraron pacientes que estuvieran deambulando satisfactoriamente durante su hospitalización y que estuvieran libres de factores de riesgo, ni tampoco se encontró el uso de otras alternativas de profilaxis mecánica en aquellos pacientes en que estaba contraindicada la profilaxis farmacológica, en quienes la deambulación asistida o la compresión neumática tienen especial indicación.

Numerosos estudios han evaluado el uso de la profilaxis tanto mecánica como farmacológica en pacientes hospitalizados en servicios médicos y de cirugía, así como la adherencia a las guías de manejo o protocolos adoptados en las instituciones (18,26-29). Sin embargo, en Latinoamérica los estudios publicados son escasos. En Colombia, se publicó un estudio que involucró 1.948 pacientes de centros hospitalarios de Cali y Bogotá, evaluando únicamente pacientes médicos. Este estudio mostró que el 60% de los pacientes recibieron profilaxis y de estos, sólo el 39% eran candidatos a recibirla (29). En contraste, en esta investigación, el servicio de medicina interna fue el que más realizó profilaxis farmacológica (75,8% de los pacientes) pero el porcentaje de pacientes que recibieron profilaxis sin indicación fue del 4,3% en contraste con el 21% reportado por este estudio, evidenciando la diferencia entre instituciones, en un mismo país.

Los pacientes de los servicios quirúrgicos, por sus condiciones de base, como la inmovilidad, la cirugía mayor, la presencia de malignidad, etc., son considerados de riesgo. En la institución que se evaluó, más de la mitad de los pacientes quirúrgicos no recibió ningún tipo de profilaxis, pese a que según la clasificación de riesgo de las guías, el 83% tenía indicación de recibirla. En adición a esto, en aquellos pacientes en que se usó la profilaxis farmacológica, las dosis y tiempo de duración no fueron los adecuados, especialmente para la dalteparina. Estos hallazgos hacen concluir que pese a las numerosas guías publicadas y al creciente cuerpo de evidencia sobre los beneficios de la profilaxis, los médicos tratantes, no solo no consideran realizarla, sino que tampoco la realizan adecuadamente cuando deciden emplearla, lo cual es intolerable desde el punto de vista de seguridad para los pacientes y no debe ser pasado por alto sin que tanto la parte administrativa como la parte médica desarrollen políticas propias a corto plazo para modificar esta conducta.

La mayoría de los estudios han resaltado las deficiencias en la tromboprofilaxis de los pacientes hospitalizados y la literatura revela que la difusión pasiva de las guías no soluciona el problema del abismo entre las recomendaciones basadas en evidencia y la práctica

clínica diaria. Una revisión sistemática evaluó las estrategias para mejorar el uso de profilaxis del TEV en los hospitales y concluyó que la diseminación pasiva de las guías de manejo, es improbable que mejore la práctica de la profilaxis; por ende, se recomendaba el empleo de diversas estrategias simultáneas, pero sobretodo, se sugería incorporar algún método que le recuerde a los médicos evaluar si los pacientes tienen riesgo de TEV y apoyar la selección de profilaxis adecuada, como por ejemplo, un sistema electrónico en la historia computarizada o recordatorios en físico, pero siempre acompañados de auditoría y retroalimentación para facilitar el refinamiento iterativo de la intervención (26).

Publicaciones anteriores confirmaron que trascurren varios años para que la evidencia científica se adopte en la práctica clínica diaria, aunque esta evidencia tenga un indiscutible impacto en la morbimortalidad de los pacientes (28). Las barreras para adherirse a las guías de manejo, que se pudieron identificar en esta investigación fueron el desconocimiento de las guías, la barrera idiomática, la falta de certeza sobre la eficacia de la recomendación, el temor a las reacciones adversas de las heparinas, la dificultad en recordar las recomendaciones, y la falta de políticas institucionales en lo que compete a la prevención del TEV pese a haber sido definida por la Organización Mundial de la Salud como “uno de los 23 tópicos con substancial impacto sobre la seguridad del paciente y que requiere atención urgente, además de considerarla como una resultante de cuidado médico inseguro” (9). Para superar estas limitantes se han propuesto estrategias que a menudo incluyen diversos mecanismos tales como la implementación de algoritmos de fácil aplicación, la educación médica continua mediante documentos para la lectura y conferencias, las alertas electrónicas o físicas, herramientas que faciliten la evaluación y la formulación, y auditorías periódicas para mostrar los resultados a las personas involucradas en el proceso (28). No obstante, un estudio de evaluación de la tromboprofilaxis, luego de incluir un índice de riesgo tromboembólico en un servicio quirúrgico, mostró la persistencia de dificultades en la aplicación de las guías de manejo. El personal de enfermería se desempeñó considerablemente mejor que los cirujanos de planta, al colocar las medias de compresión graduada cuando correspondía, según las guías. Los autores destacan una razón importante para esto y es la constante rotación de los cirujanos (cada 3 meses) sugiriendo la rotación del personal sin inducción o educación médica continua, puede influir de manera negativa en el manejo de los pacientes (27).

Nuevos medicamentos, que no tienen las reacciones adversas medicamentosas de las heparinas, están siendo estudiados para la prevención del TEV. Por ejemplo, estudios preliminares sustentados en el hecho de que la línea entre los mecanismos de trombosis arterial y venosa es delgada, han evaluado el efecto de los medicamentos de demostrada eficacia la enfermedad arterial obstructiva, como profilácticos en TEV. Un ensayo clínico aleatorizado suministró rosuvastatina a 17.802 hombres y mujeres saludables con niveles de colesterol menores de 130 mg/dL y los siguió por un periodo promedio de 1,9 años para detectar TVP o TEP. Se demostró menor incidencia de presentación de TEV en el grupo que recibió rosuvastatina ($p=0,007$) (30). Pero, mientras la ciencia estudia y perfecciona nuevos medicamentos, la opción es adherirse a las guías existentes para la tromboprofilaxis, y no cabe duda que la recomendación actual es el uso de las heparinas de bajo peso molecular, porque aunque hay riesgo de sangrado, es mucho menor que el de la heparina no fraccionada y porque no necesitan un monitoreo estrecho.

En conclusión, cada institución debe realizar su evaluación. No es suficiente con que existan guías de manejo disponibles; la

estratificación de los pacientes por nivel de riesgo de TEV al ingreso al hospital, e incluida en la historia sistematizada, en forma electrónica y como paso obligado para poder completar la información del paciente, son estrategias claves para mejorar la implementación de la tromboprofilaxis, con beneficio especialmente en los pacientes de más alto riesgo. Adicionalmente, se requiere de la educación médica continuada, que busque concienciar a los médicos de la importancia de la tromboprofilaxis, así como de auditorías médicas periódicas permanentes, que retroalimenten las acciones proyectadas en ese período de tiempo. También, se debe promover la movilización temprana de los pacientes y la disminución en la estancia hospitalaria. Este estudio demostró una preocupante inadecuada adherencia a las guías mundiales de tromboprofilaxis. Queda el interrogante sobre lo que sucede en los demás hospitales del país. La difusión de estos hallazgos, puede estimular la reflexión y constituye un llamado de alerta que derive en la implementación de actividades educativas con la finalidad de que los médicos se familiaricen con el tema y apliquen las guías como un paso rutinario en todo paciente que ingrese al hospital.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés y que esta investigación fue realizada en forma libre e independiente de las partes involucradas en ella. El financiamiento estuvo dado en su totalidad por la Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

Referencias

- Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol* 1989;42(2):135-139.
- Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989;82(4):203-205.
- Moser KM, Fedullo PF, LitteJohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;271(3):223-225.
- Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994;331(24):1601-1606.
- Meyer CS, Blebea J, Davis K, Fowl RJ, Kempczinski RF. Surveillance venous scans for deep venous thrombosis in multiple trauma patients. *Ann Vasc Surg* 1995;9(1):109-114.
- Robinson KS, Anderson DR, Gross M, Petrie D, Leighton R, Stanish W, Alexander D, Mitchell M, Flemming B, Gent M. Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;127(6):439-445.
- Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318(18):1162-1173.
- Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119(1 Suppl):132S-175S.
- Ashish J. The research priority setting working group of the World Alliance for Patient Safety. Summary of the evidence on patient safety: implications for research. World Health Organization; 2008.
- Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N, Boyle D, Leape L. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Assoc* 1999;281(4):313-321.
- Bick RL. Proficient and cost-effective approaches for the prevention and treatment of venous thrombosis and thromboembolism. *Drugs* 2000;60(3):575-595.
- Caprini JA, Botteman MF, Stephens JM, Nadipelli V, Ewing MM, Brandt S, Pashos CL, Cohen AT. Economic burden of long-term complications of deep vein thrombosis after total hip replacement surgery in the United States. *Value Health* 2003;6(1):59-74.
- Valles JA, Vallano A, Torres F, Arnau JM, Laporte JR. Multicentre hospital drug utilization study on the prophylaxis of venous thromboembolism. The Venous Thromboembolism Study Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology. *Br J Clin Pharmacol* 1994;37(3):255-259.
- Musial J, Sydor WJ. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting results of the ENDORSE study in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118(10):555-561.
- Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ, American College of Chest Physicians. Executive summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):71S-109S.
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, Padberg FT, Perrin M, Ruckley CV, Smith PC, Wakefield TW; American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1248-1252.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):338S-400S.
- Pandey A, Patni N, Singh M, Guleria R. Assessment of risk and prophylaxis for deep vein thrombosis and pulmonary embolism in medically ill patients during their early days of hospital stay at a tertiary care center in a developing country. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:643-648.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371(9610):387-394.
- Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008; 23(3):103-111.

21. Acreditación en salud. Colombia; 2013. IPS acreditadas. Disponible en: <http://www.acreditacionensalud.org.co/novedades.php?IdSub=108&IdCat=25&titulo=IPS%20ACREDITADAS>. [Acceso 6 de Febrero 2013].
22. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, Syverson CJ. Pregnancy-related mortality surveillance - United States, 1991-1999. *MMWR CDC Surveill Summ* 2003;52(2):1-8.
23. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(5):1311-1315.
24. Ray JG, Chan WS. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54(4):265-271.
25. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001;108(1):56-60.
26. Tooher R, Middleton P, Pham C, Fitridge R, Rowe S, Babidge W, Maddern G. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann Surg* 2005;241(3):397-415.
27. Harinath G, St John PH. Use of a thromboembolic risk score to improve thromboprophylaxis in surgical patients. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80(5):347-349.
28. Paiva EF, Rocha AT. Como implementar uma diretriz da teoria à prática: exemplo da profilaxia para tromboembolismo venoso. *Acta Med Port* 2009;22(1):21-32.
29. Dennis RJ, Acevedo JR, Restrepo HF, Hernández JI, Rivas E, Sabogal JE. ¿Es apropiada la profilaxis actual del tromboembolismo venoso en pacientes médicos?: Evaluación de desenlaces colombianos en el Registro Internacional sobre Prevención Médica del TEV (IMPROVE). *Acta Med Colomb* 2009;34(1):11-16.
30. Glynn RJ, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Ridker PM. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;360(18):1851-1861.