

TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES NO QUIRÚRGICOS INTERNADOS EN UN HOSPITAL GENERAL

MARCELO J. MELERO, VANINA L. PAGOTTO, JUAN A. MAZZEI

*Unidad de Internación del Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín,
Universidad de Buenos Aires*

Resumen Los pacientes adultos internados por una enfermedad no quirúrgica tienen un riesgo alto de padecer una tromboembolia venosa y pueden desarrollar alguna forma de esta enfermedad cuando no reciben un tratamiento preventivo adecuado. Los objetivos de este estudio prospectivo, analítico, observacional y transversal, fueron: 1) determinar cuál es el porcentaje de pacientes adultos internados por una enfermedad aguda no quirúrgica en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, que tienen indicación de tromboprofilaxis, 2) establecer cuántos de ellos reciben un tratamiento preventivo para la tromboembolia venosa, y 3) comprobar cuántos estaban medicados con alguna forma de tromboprofilaxis sin tener causas que justificaran este tratamiento. Se estudiaron 93 pacientes durante un lapso de 72 horas consecutivas. Se encontró que el 90.3% de ellos necesitaba un tratamiento preventivo para la tromboembolia venosa y el 76.2% de estos enfermos recibían tromboprofilaxis farmacológica. Un 33.3% de los pacientes internados tenía indicado un tratamiento farmacológico preventivo sin tener una causa que justificara esta prescripción. El porcentaje encontrado de pacientes tratados con tromboprofilaxis es más alto que el comunicado en otros estudios observacionales.

Palabras clave: tromboembolia venosa, tromboprofilaxis, prevención, heparinas de bajo peso molecular, heparina no fraccionada

Abstract *Venous thromboembolism prevention in non-surgical adult patients admitted in a general hospital.* Adult patients hospitalized for a non-surgical condition, usually have a high risk of venous thromboembolism and may develop some form of this disease when they do not receive appropriate preventive treatment. The objectives of this prospective, analytical, observational and cross-sectional study were: 1) to determine what percentage of adult patients hospitalized for a non-surgical acute condition at the *Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires*, had indication for preventive thromboprophylaxis, 2) to establish how many of them had been prescribed a preventive treatment of venous thromboembolism, 3) to establish how many of them had been prescribed a preventive treatment of venous thromboembolism without having reasons to justify the treatment. The study was performed on 93 patients for 72 consecutive hours. It resulted in 90.3% in need of preventive treatment for venous thromboembolism and 76.2% of these patients had received pharmacological thromboprophylaxis. A 33.3% of the studied patients had received preventive pharmacological treatment without having a proper indication. In this study, the percentage of patients treated is higher than in those reported in other published observational studies.

Key words: venous thromboembolism, thromboprophylaxis, prevention, low-molecular weight heparins, unfractionated heparin

El término tromboembolia venosa (TEV) define a una enfermedad que tiene dos formas clínicas de presentación: la tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP)¹. Es una complicación frecuente, durante y después de la internación por una enfermedad aguda no quirúrgica, que provoca un aumento de la mor-

bilidad y la mortalidad en los pacientes hospitalizados¹⁻⁴. Además, puede producir un síndrome posttrombótico e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica como secuelas alejadas⁵.

La tromboprofilaxis fue inicialmente una intervención preventiva de la TEV dirigida a los pacientes quirúrgicos. Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos demostraron que los pacientes clínicos internados por una enfermedad aguda tienen un riesgo similar de padecerla⁵. La mortalidad global por cualquier causa de una TEP sería 17.4% a los 3 meses; el 92.9% de estos óbitos se produce en las primeras 2.5 horas de iniciada la enfermedad,

Recibido: 29-XII-2011

Aceptado: 23-IV-2012

Dirección postal: Dr. Marcelo J. Melero, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351, Piso 10, 1120 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 5950-9094 e-mail: sala2primeracatedra@hotmail.com

intervalo de confianza 95% (IC 95%) 66.1-99.8%, y pocas veces permite un tratamiento efectivo⁶.

Numerosas investigaciones prospectivas de distribución aleatoria demostraron que la trombotoprofilaxis en los pacientes clínicos disminuye la incidencia de TEV y es una terapéutica costo efectiva^{1-3,5}. Sin embargo, a pesar de las pruebas indudables de los beneficios de esta intervención, su prescripción es baja^{5,7,8}.

Los objetivos del presente estudio fueron: 1) determinar cuál es el porcentaje de pacientes adultos internados por una enfermedad aguda no quirúrgica en el Hospital de Clínicas José de San Martín (HCJSM), Universidad de Buenos Aires, que tienen indicación de trombotoprofilaxis, 2) establecer cuántos de éstos tienen indicado un tratamiento preventivo para la TEV y 3) comprobar cuántos reciben alguna forma de trombotoprofilaxis sin tener causas que justificaran esta medicación.

Materiales y métodos

El diseño de esta investigación fue prospectivo, analítico, observacional y transversal.

Se estudiaron todos los pacientes mayores de 18 años que padecían una enfermedad aguda no quirúrgica y que estaban internados en la Unidad de Internación del Departamento de Medicina (UIDM), la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y la Unidad Coronaria (UCO) del HCJSM.

El estudio se realizó durante un lapso de 72 horas consecutivas. El primer día se incorporaron todos los pacientes que se encontraban internados en las áreas previamente mencionadas del hospital. A este grupo inicial se agregaron todos los enfermos que ingresaron a estas unidades de internación durante los dos días subsiguientes y que no hubieran sido derivados desde alguna de ellas.

Se excluyeron todos los pacientes que estaban recibiendo un tratamiento anticoagulante, y aquellos que habían sido sometidos a, o requerían, un procedimiento quirúrgico, diagnóstico o terapéutico, durante la internación en la que se realizó el presente estudio.

El primer paso fue establecer el riesgo individual de cada paciente para desarrollar una TEV, y una complicación hemorrágica, por el tratamiento trombotoprofiláctico⁹.

Los pacientes fueron incluidos en alguno de los siguientes grupos por presentar factores de riesgo para desarrollar una TEV, cuyo efecto puede persistir durante algunas semanas después del alta hospitalaria¹:

Grupo 1: compuesto por todos los pacientes, independientemente de la edad, que tenían factores de riesgo para una TEV que son considerados, de acuerdo a la *Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines* (8th edition), una recomendación grado 1 A para la trombotoprofilaxis¹. Estos factores de riesgo eran a) insuficiencia cardíaca congestiva definida por los criterios de Framingham para el diagnóstico clínico de esta enfermedad¹⁰, b) insuficiencia respiratoria grave precisada por una presión parcial de oxígeno en una muestra de sangre arterial < 60 mm Hg o una saturación de oxígeno < 90% respirando una fracción inspirada de oxígeno del 21%, y c) reposo en cama, con una duración estimada ≥ 3 días, y la presencia ≥ 1 de las siguientes condiciones: sepsis, enfermedad neurológica aguda, cáncer en actividad, episodio previo de TEV y/o una enfermedad inflamatoria intestinal.

Grupo 2: integrado por los pacientes con una edad > 40 años^{5, 11}, con una enfermedad aguda no quirúrgica que no estaba contemplada en el Grupo 1 y que determinaba una disminución de la movilidad (pacientes confinados a la cama o sedentarios que se movilizaban sólo para ir al baño), que se extendería por un lapso ≥ 3 días¹², asociada con ≥ 1 de los factores de riesgo de TEV que se presentan en la Tabla 1¹¹.

Grupo 3: constituido por los pacientes que no tenían motivos para ser incluidos en ninguno de los dos grupos anteriores.

El tratamiento trombotoprofiláctico fue clasificado como mecánico si se usaban medias de compresión graduada o compresión neumática intermitente¹³, o farmacológico si se administraban heparinas de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux, todos por vía subcutánea, durante 10 ± 4 días¹.

Las contraindicaciones para el tratamiento preventivo farmacológico fueron la plaquetopenia ($\leq 75\ 000$ plaquetas/mm³), hipersensibilidad a la heparina, trombocitopenia inducida por heparina, diátesis hemorrágica, sangrado activo no controlado, insuficiencia hepática, sangrado gastrointestinal

TABLA 1.— Factores de riesgo para padecer una TEV

Factores de riesgo fuertes (OR > 10)	Factores de riesgo moderados (OR 2-9)	Factores de riesgo débiles (OR < 2)
Politraumatismo	Terapéutica de reemplazo hormonal	Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ²)
Lesión en la médula espinal	Anticonceptivos orales	Venas varicosas
	Embarazo/puerperio	Embarazo/preparto
	Quimioterapia	
	Vía venosa central	
	ACV paralítico	
	TEV previa	
	Trombofilia	
	Cáncer	

TEV: tromboembolia venosa; OR: odds ratio; ACV: accidente cerebrovascular

activo, hemorragia intracraneana, depuración de creatinina < 30 ml/minuto, hipertensión arterial no controlada⁵. Obesidad mórbida, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, trombosis venosa superficial, neuropatía periférica diabética, lesiones de piel y partes blandas fueron consideradas contraindicaciones para el tratamiento preventivo mecánico⁵.

Los datos cuantitativos fueron expresados como media y sus respectivos IC 95%.

Los datos categóricos fueron expresados como números y porcentajes de los totales estudiados.

En todos los casos se utilizó el programa *GraphPad Prism*, versión 4.00, para el análisis estadístico.

Resultados

Las unidades de internación en las que se llevó a cabo la presente investigación disponían de 123 camas habilitadas durante los 3 días que duró el estudio.

Se examinaron 124 pacientes internados; fueron excluidos 31 pacientes, 19 porque estaban anticoagulados y 12 porque habían sido sometidos a un procedimiento quirúrgico o requerían un procedimiento diagnóstico o terapéutico, quirúrgico inmediato.

En consecuencia, se estudiaron 93 pacientes que tenían una media de edad de 70.5 años (IC 95% 67-74); el 60% eran mujeres. En la Fig. 1 se exhibe la distribución por edad de la población estudiada. En la Tabla 2 se muestra la distribución de los pacientes en los diferentes sectores de internación, y el número de pacientes incluidos y excluidos de este estudio en cada una de esas áreas.

La sepsis y el accidente cerebrovascular isquémico fueron las causas más comunes de ingreso en el hospital. Entre ambas representaron el 47.5% del total de los motivos de internación (45 de 93 pacientes evaluados); la totalidad de éstos se presenta en la Tabla 3.

El grupo 1 estuvo formado por 68 pacientes que presentaron condiciones clínicas que representan factores de riesgo para TEV que son una indicación grado 1 A para trombotilaxis¹. El 76% de estos enfermos recibió profilaxis farmacológica para la TEV. Cuarenta y nueve (79%) de los 62 pacientes del grupo 1 internados

en la UIDM recibieron alguna forma de trombotilaxis farmacológica; el resto no recibió tratamiento preventivo de la TEV. Los restantes integrantes de este grupo estaban internados en la UTI (4 pacientes) y en la UCO (2 pacientes) y solamente la mitad recibió trombotilaxis farmacológica.

El grupo 2 estuvo integrado por 16 pacientes que necesitaban un tratamiento preventivo contra la TEV por tener en forma concomitante ≥ 3 factores de riesgo. El 75% recibió heparina como trombotilaxis; 15 estaban internados en la UIDM, y 1 en la UCO.

Los integrantes de los grupos 1 y 2 fueron 84 enfermos en total y representaron el 90.3% de la población evaluada. Sesenta y cuatro pacientes (76.2%) recibieron heparina y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la prescripción de este fármaco entre los integrantes de estos dos grupos ($p = 0.4$).

Nueve pacientes, componentes del grupo 3, no tenían ninguna indicación para recibir un tratamiento trombotilaxis

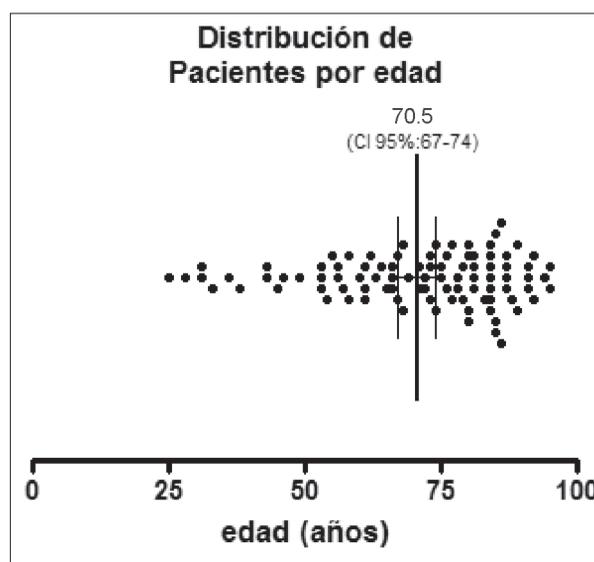


Fig. 1.— Distribución por edad de la población estudiada.

TABLA 2.— Distribución de los pacientes por unidades de internación

Unidad de internación	Nº de camas habilitadas	Nº de pacientes estudiados	Pacientes incluidos	Pacientes excluidos
UIDM	105	104	85	19
UTI	11	11	5	6
UCO	7	9	3	6
Total	123	124	93	31

UIDM: Unidad de Internación del Departamento de Medicina; UTI: Unidad de Terapia Intensiva; UCO: Unidad Coronaria

láctico. Sin embargo, 3 de ellos (33.3%) fueron medicados con dosis profilácticas de heparina.

La prevención farmacológica, con HBPM o HNF fue el único tratamiento indicado en todos los casos. La HNF, en una dosis de 5 000 UI tres veces por día, fue el fármaco más frecuentemente utilizado; sólo 8 pacientes recibieron 5 000 UI de HNF 2 veces por día. Dos enfermos recibieron HBPM, enoxaparina 40 mg/día y 30 mg/día respectivamente. El número de pacientes tratados con heparina profiláctica en los diferentes grupos de riesgo se presentan en la Tabla 4.

No se utilizaron medidas mecánicas para la prevención de la TEV en ningún enfermo.

TABLA 3.— *Motivos de internación de los pacientes*

Enfermedad	Número de pacientes (%)
Insuficiencia cardíaca	5 (5.3)
Otras enfermedades cardiovasculares	8 (8.6)
Sepsis	34 (36.5)
Accidente cerebrovascular isquémico	11 (11.8)
Otras enfermedades neurológicas	3 (3.2)
Cáncer	9 (9.7)
Enfermedad reumática inflamatoria	2 (2.2)
Nefropatías	3 (3.2)
Enfermedades del aparato digestivo	6 (6.5)
Misceláneas	12 (12.9)
Total	93 (100)

Discusión

La TEV es una complicación frecuente durante y después de la internación por una enfermedad aguda no quirúrgica y el 50-70% de todos los episodios sintomáticos de TEV vinculados con la hospitalización aparecen en pacientes no quirúrgicos¹⁴. Además, el 70-80% de todas las muertes intrahospitalarias relacionadas con una TEP, documentadas en la autopsia, no están asociadas con procedimientos quirúrgicos¹⁵⁻¹⁷. La incidencia de TEV en los enfermos no quirúrgicos oscila entre 10-20% (pacientes no quirúrgicos en general) y 80% (politraumatizados, lesión medular, internados UCI)¹⁸. Frecuentemente, estos pacientes presentan en forma concomitante uno o más factores de riesgo para desarrollar una TEV¹, y la enfermedad tiene una forma de presentación más grave y de peor pronóstico considerando la tasa de mortalidad y el riesgo de complicaciones hemorrágicas con el tratamiento anticoagulante¹⁹.

Además, un estudio prospectivo observacional de una cohorte de pacientes clínicos (n = 16 532 pacientes, edad promedio 71 años) atendidos en el domicilio por una enfermedad aguda que producía una disminución transitoria de la movilidad (≥ 48 h) demostró que tenían una incidencia de TEV sintomática que es equivalente a la de los internados por enfermedades clínicas y quirúrgicas²⁰. Esta potencial necesidad de un tratamiento preventivo debería ser conocida por los médicos dedicados a atención primaria.

Se considera que la TEV es la causa prevenible de mortalidad intrahospitalaria más frecuente^{5,21} y la trombo-

TABLA 4.— *Grupos de riesgo y tratamiento preventivo para la TEV*

	Nº de pacientes	Con tromboprofilaxis (%)	Sin tromboprofilaxis (%)
Grupo 1	68	52 (76.4)	16 (23.4)
UIDM	62	49	13
UTI	4	2	2
UCO	2	1	1
Grupo 2	16	12 (75)	4 (25)
UIDM	15	11	4
UTI	0	0	0
UCO	1	1	0
Grupo 3	9	3 (33)	6 (67)
UDIM	8	3	5
UTI	1	0	1
UCO	0	0	0

TEV; tromboembolia venosa; UIDM: Unidad de Internación del Departamento de Medicina; UTI: Unidad de Terapia Intensiva; UCO: Unidad Coronaria

profilaxis es considerada como la primera prioridad entre 79 medidas preventivas²². No obstante, a pesar de ser una práctica costo efectiva²³, de indudables beneficios, algunos estudios demuestran que la prescripción de un tratamiento preventivo para la TEV es poco habitual^{4, 5, 7, 24}.

Una revisión sistemática de la bibliografía analizó 9 estudios controlados, de distribución aleatoria, que incorporaron 19 958 pacientes y demostró que la profilaxis con anticoagulantes de la TEV disminuye el riesgo relativo de TVP en 53%, de TEP sintomática en 58% y de TEP fatal en 63%, pero no ha logrado modificar la mortalidad por cualquier causa²⁴. Esta terapéutica se asoció con un incremento no significativo de sangrado mayor²⁴. Otro estudio de similares características confirmó que, en los pacientes internados por una enfermedad no quirúrgica, la prevención de la TEV con heparina no reduce la mortalidad por cualquier causa y se asocia con un aumento de los episodios de sangrado, particularmente en los enfermos con un accidente cerebrovascular²⁵. Sin embargo, una investigación que analizó 175 665 pacientes críticos, internados en unidades de cuidados intensivos, demostró que la omisión de la trombotrombolisis durante las primeras 24 horas de hospitalización, sin un motivo obvio, se asociaba con un incremento significativo del riesgo de muerte intrahospitalaria²⁶.

Algunas publicaciones señalaron que el 27 - 83% de los pacientes hospitalizados por una enfermedad aguda no quirúrgica, que tienen un riesgo aumentado para padecer una TEV, no reciben tratamiento preventivo^{5, 7, 27}. En contraposición, el 85-95% de los pacientes quirúrgicos internados, en quienes la indicación está determinada por el tipo de cirugía, reciben trombotrombolisis²⁸.

En el presente estudio se demostró que el 90.3% de los pacientes adultos internados en el Hospital de Clínicas José de San Martín por una enfermedad no quirúrgica necesitan un tratamiento preventivo contra la TEV; este alto porcentaje es similar al encontrado en otros ambientes⁴. De ellos, el 80.9% tenía factores de riesgo que constituyen una recomendación grado 1 A¹. El resto (19.1%) tenía la indicación de un tratamiento profiláctico por presentar en forma concomitante varios factores de riesgo para padecer una TEV como: 1) edad > 40 años¹¹, 2) una enfermedad aguda que provocaba una disminución esperada de la movilidad > 3 días¹², y 3) algunos de los otros factores de riesgo conocidos para padecer una TEV¹¹. El 76.2% de estos enfermos recibieron un tratamiento preventivo con dos o tres dosis diarias de HNF²⁹ o una dosis diaria de HBPM. Este porcentaje de pacientes tratados profilácticamente es más alto que el comunicado en otros estudios observacionales^{4, 5, 7, 27}. En la Tabla 5 se muestra una comparación entre los porcentajes de pacientes internados por una enfermedad no quirúrgica que tenían indicación de trombotrombolisis y que recibió el tratamiento apropiado comunicado en distintas publicaciones.

TABLA 5.- Porcentaje de pacientes con trombotrombolisis

HCJSM	76
Vaughan-Shaw PG ²⁷	63
IMPROVE ⁷	60
ENDORSE ⁵	40
CURVE ⁴	16

HCJSM: Hospital de Clínicas José de San Martín

El 33.3% de los enfermos estudiados fue medicado con trombotrombolisis farmacológica sin tener una indicación fundamentada para este tratamiento. En el lapso en el que se realizó esta investigación no estuvieron internados pacientes con contraindicaciones para el tratamiento preventivo de la TEV; estas contraindicaciones pueden presentarse en el 10-59% de los casos^{5, 27}.

Un estudio de cohorte, observacional, retrospectivo ($n = 18\ 017$) realizado en el HCJSM durante un período de tiempo comprendido desde junio del 2001 a julio del 2003, demostró que la TEV tenía una frecuencia de 0.92% y una incidencia de 0.40% en los pacientes internados por enfermedades clínicas y quirúrgicas². Solamente el 31% de los enfermos que desarrollaron una TEV objetivamente documentada tenían indicada alguna forma de trombotrombolisis². Algunos años después demostramos que, en la misma institución, se administra trombotrombolisis farmacológica al 76.2% de los pacientes clínicos que tienen riesgo de padecer TEV. Este cambio en la práctica asistencial parece estar directamente vinculado con la educación de los médicos, ya que en el HCJSM no se utilizan recordatorios computarizados ni estrategias electrónicas para establecer el riesgo de TEV¹⁸.

Cabe señalar que en ninguno de los pacientes con riesgo de TEV se indicaron medidas mecánicas de prevención. Este hecho debe atribuirse a que en el HCJSM no están disponibles los elementos para implementar la compresión neumática intermitente. Por otro lado, se han publicado recomendaciones en contra del uso de medias de compresión graduada para la prevención mecánica de la TEV por el riesgo incrementado, estadísticamente significativo, de producir lesiones en la piel de los miembros inferiores⁹.

Por los comentarios presentados anteriormente, estamos de acuerdo en que es indispensable implementar protocolos individualizados para cada centro asistencial, que permitan identificar y estratificar el riesgo de padecer una TEV en los pacientes adultos internados con enfermedades no quirúrgicas para prescribir adecuadamente las estrategias profilácticas¹.

Conflictos de interés: Los autores del presente trabajo declaran que no hubo participación de ningún patrocinador en el diseño, colección de información, análisis e interpretación de la información, preparación del manuscrito y en la decisión

de enviarlo para su publicación. Marcelo J. Melero ha sido investigador en estudios patrocinados por *Sanofi-Synthelabo*, fabricante de nadroparina, y *Aventis*, fabricante de enoxaparina. Juan A. Mazzei ha sido investigador en estudios patrocinados por *Sanofi-Synthelabo*, fabricante de nadroparina, y *Aventis*, fabricante de enoxaparina.

Bibliografía

- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo FG, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: S381-453.
- Mazzei JA, Campos AL, Melero MJ. Frecuencia e incidencia de la tromboembolia venosa en un hospital general. *Medicina (B Aires)* 2005; 65: 289-94.
- Prandoni P, Samama M. Risk stratification and venous thromboprophylaxis in hospitalized medical and cancer patients. *Br J Haematol* 2008; 141: 587-97.
- Kahn SR, Panju A, Geerts W, et al. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. *Thromb Res* 2007; 119: 145-55.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al, for the EN-DORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387-94.
- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108: 978-81.
- Tapson VF, Decousus H, Pini M, et al, for the IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest* 2007; 132: 936-45.
- Hull R, Schellong S, Tapson V, Monreal M, Samama M. Extended-duration thromboprophylaxis in acutely ill medical patient with recent reduced mobility: methodology for de EXCLAIM study. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 22: 31-8.
- Qaseem A, Chou R, Humphrey LL, et al, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2011; 155: 625-32.
- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.
- Anderson F, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 19-16.
- Hull R, Schellong S, Tapson V, Monreal M, Samama M. Extended-duration thromboprophylaxis in acutely ill medical patient with recent reduced mobility: methodology for de EXCLAIM study. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 22: 31-8.
- Amaragiri SV; Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3):CD001484.
- Goldhaber S, Dunn K, MacDougall R. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and women's hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. *Chest* 2000; 118: 1680-4.
- Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-8.
- Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991; 302: 709-11.
- Baglin, TP; White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalised medical patients. *J Clin Pathol* 1997; 50: 609-10.
- Samama M, Kleber F. An update on prevention of venous thromboembolism in hospitalized acutely ill medical patients. *Thromb J* 2006; 4: 8.
- Monreal M, Kakkar AK, Caprini JA, and the RIETE Investigators. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients. Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 1892-8.
- Bosson JL, Pouchain D, Bergmann JF, for the ETAPE Study Group. A prospective observational study of a cohort of outpatients with an acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices. *J Intern Med* 2006; 260: 168-76.
- Leizorovicz A, Mismetti P. Preventing venous thromboembolism in medical patients. *Circulation* 2004; 110: IV-13-IV-19.
- Agency for Healthcare Research and Quality. En: <http://archive.ahrq.gov/clinic/ptsafety/addend.htm>; consultado el 05/12/2011.
- Deitelzweig SB, Becker R, Lin J, Benner J. Comparison of the two-year outcomes and costs of prophylaxis in medical patients at risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2008; 100: 810-20.
- Dentali F, Douketis J, Gianni M, Lim W, Crowther M. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007; 146: 278-88.
- Lederle FA, Zylla D, MacDonald R, Wilt TJ. Venous Thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients and those with stroke: a background review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2011; 155: 602-15.
- Ho KM, Chavan S, Pilcher D. Omission of early thromboprophylaxis and mortality in critically ill patients: A multicenter registry study. *Chest* 2011; 140: 1436-46.
- Vaughan-Shaw PG, Cannon C. Venous thromboembolism prevention in medical patients: a framework for improving practice. *Phlebology* 2011; 26: 62-8.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S-400S.
- Phung OJ, Kahn SR, Cook DJ, Murad MH. Dosing frequency of unfractionated heparin thromboprophylaxis. A meta-analysis. *Chest* 2011; 140: 374-81.