

Profilaxis antitrombótica en pacientes hospitalizados por problemas médicos

Pedro Lovato Rios  ¹

Resumen

La prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en los pacientes hospitalizados por problemas médicos (no quirúrgicos) es frecuentemente no evaluada al momento de la admisión, pudiendo esta evaluación evitar su aparición y una importante morbi-mortalidad. La presente revisión busca visibilizar esta necesidad y dar algunas alternativas útiles y de abordaje fácil y rápido en el escenario de un paciente que es admitido en cualquier sala de hospitalización de medicina.

Palabras Clave

Profilaxis — tromboembolia

¹ Médico Especialista en Hematología Clínica, Médico asistente Hospital II ESSALUD Cajamarca, Perú

*Correspondencia: plovato@unc.edu.pe

Abstract

Venous thromboembolic disease (VTD) prophylaxis in hospitalized medical patients is frequently overlooked at admission, being this evaluation capable of prevent the disease development and its morbi-mortality. This review intends to highlight this approach and to give some useful and quick tools in the frame of any medical patient that could be admitted in a medicine hospitalization service.

Keywords

Profilaxys — thromboembolic

1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP) es una causa prevenible e importante de morbimortalidad en pacientes hospitalizados sean quirúrgicos o con problemas médicos, siendo mayor el riesgo entre los pacientes quirúrgicos[1]. Existen múltiples estudios al respecto. Un estudio de más de 50,000 pacientes[2] mostró un riesgo de 1 % de TEP entre los pacientes hospitalizados, siendo un hallazgo de autopsia en 15 % de los fallecidos, y de quienes se mostró por necropsia que el fallecimiento se debió a TEP, en 70 % de ellos no se sospechó pre-mortem. Alrededor de 50 % de casos de ETV ocurren como resultado de una reciente hospitalización por algún problema médico o quirúrgico [3].

El riesgo de desarrollar ETV es multifactorial y depende de varios factores que incluyen: edad mayor a 70 años, ETV previa, inmovilidad mayor a 3 días, ictus isquémico cerebral, injuria aguda de médula espinal, cáncer activo, trombofilia conocida, sepsis, estados inflamatorios, infección activa, obesidad, terapia hormonal particularmente con estrógenos, permanencia en áreas críticas y falla cardíaca o respiratoria[4]. Por otro lado, el riesgo de sangrado es elevado en pacientes con úlcera gastroduodenal activa, sangrado reciente de menos de 3 meses antes de la hospitalización, edad avanzada, enfermedad renal avanzada, falla hepática, cáncer activo, trombocitopenia severa o cirugía programada para las próximas 6 a 12 horas. Una de las pocas escalas validadas para evaluar dicho riesgo es la escala “IMPROVE”

[4].

Como experiencia latinoamericana, un estudio venezolano [5] evaluó 114 pacientes hospitalizados en un servicio de medicina sin tromboprofilaxis a quienes se aplicó dos escalas pronósticas de riesgo de trombosis venosa: la escala de Padua y la de Caprini. El de Padua clasificó como de bajo riesgo al 88 % mientras que el de Caprini colocó en alto riesgo al 37 %. El 3.5 % presentó una complicación tromboembólica. Se compararon las dos escalas en cuanto a su capacidad predictiva, siendo superior en esa evaluación la escala de Padua. No se encontró en las bases de datos consultadas (Pubmed, EBSCO, Google Scholar) ningún trabajo sobre prevalencia o riesgo de ETV en hospitales del Perú.

2. OBJETIVOS

1. Reducir la prevalencia de ETV.
2. Disminuir el riesgo de muerte por TEP en los pacientes hospitalizados.
3. Evitar las complicaciones a largo plazo de la ETV: insuficiencia venosa periférica, dolor crónico, úlceras recurrentes.
4. Bajar los costos asociados a las complicaciones ocasionadas por la ETV: anticoagulación de larga data, consultas ambulatorias, prolongación de estancia hospitalaria, incremento de la necesidad de exámenes auxiliares y de procedimientos invasivos como

colocación de filtros de vena cava, referencias para estudios no disponibles en la localidad, entre otros.

3. GUIAS INTERNACIONALES

3.1 Sociedad Americana de Hematología (ASH)[6]

- Recomienda el uso de las escalas de Padua para riesgo de ETV y la escala “IMPROVE” para riesgo de ETV y la escala “IMPROVE” para riesgo de sangrado, individualizando caso por caso:

Table 1. RAMs used in medical inpatients

RAM	Points
Padua VTE RAM: score ≥ 4 indicates high VTE risk*	
Reduced mobility	3
Active cancer	3
Previous VTE (excluding superficial thrombophlebitis)	3
Known thrombophilic condition	3
Recent trauma and/or surgery (<1 mo)	2
Elderly age (ie, >70 y)	1
Heart and/or respiratory failure	1
Acute myocardial infarction or ischemic stroke	1
Ongoing hormonal treatment	1
Obesity (body mass index >30)	1
Acute infection and/or rheumatologic disorder	1
IMPROVE VTE RAM: score ≥ 2 indicates increased VTE risk†	
Previous VTE	3
Known thrombophilia‡	2
Lower limb paralysis§	2
Active cancer	2
Immobilization ≥ 7 d	1
ICU/CCU stay	1
Age >60 y	1
IMPROVE bleeding RAM: score ≥ 7 indicates high bleeding risk¶	
Renal failure (GFR 30-59 vs ≥ 60 mL/min per m^2)	1
Male vs female	1
Age 40-80 vs <40 y	1.5
Current cancer	2
Rheumatic disease	2
Central venous catheter	2
ICU/Critical Care Unit stay	2.5
Renal failure (GFR <30 vs ≥ 60 mL/min per square meter)	2.5
Hepatic failure (INR > 1.5)	2.5
Age ≥ 85 y vs <40 y	3.5
Platelet count <50 $\times 10^9/L$	4
Bleeding in 3 mo before admission	4
Active gastroduodenal ulcer	4.5

Figura 1. RAM

- Padua ≥ 4 puntos: paciente de alto riesgo de ETV. ETV sin profilaxis: 11 %. ETV con profilaxis: 2 %.
- IMPROVE ETV 0 – 1 puntos: riesgo bajo, 2 – 3 puntos: riesgo moderado, ≥ 4 puntos: riesgo alto de ETV. Riesgo moderado a alto significan riesgo de 1.5 a 5 % de ETV.
- IMPROVE sangrado ≥ 7 puntos: riesgo de sangrado mayor 4 %, riesgo de cualquier sangrado 8 %.

- Pacientes agudamente enfermos:

- Heparina no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular (HBPM) o Fondaparinux, por sobre no anticoagulación parenteral. GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach) recomendación condicional.
- De entre las 3 opciones, se sugieren HBPM o Fondaparinux por sobre HNF: recomendación condicional.

- Pacientes críticamente enfermos:

- HNF o HBPM por sobre su no uso: GRADE recomendación fuerte.
- De preferencia HBPM sobre HNF: GRADE recomendación condicional.

- Pacientes agudamente o críticamente enfermos:

- Preferir profilaxis farmacológica por sobre profilaxis mecánica: GRADE recomendación condicional.
- En quienes no reciben profilaxis farmacológica, optar por profilaxis mecánica por sobre no dar profilaxis: GRADE recomendación condicional.
- Preferir profilaxis farmacológica o mecánica, por sobre la combinación de ambas: GRADE recomendación condicional.
- Quienes reciben profilaxis mecánica, deben hacerlo con dispositivos de compresión neumática o medias de compresión graduadas: GRADE recomendación condicional.

- DOACS (anticoagulantes orales directos) vs. HBPM en pacientes agudamente enfermos:

- Preferir HBPM por sobre DOACS: GRADE recomendación fuerte.
- En pacientes agudamente enfermos hospitalizados, se recomienda en uso profiláctico de HBPM solo durante el periodo hospitalario por sobre el uso intrahospitalario de HBPM seguido de un periodo de extensión ambulatoria con DOACS: GRADE recomendación fuerte. Nota: si el paciente recibe DOACS por otra indicación, esta recomendación no es válida.

- Profilaxis ambulatoria prolongada VS. Profilaxis limitada a la estancia intrahospitalaria:

- En pacientes agudamente enfermos, se recomienda solo profilaxis intrahospitalaria por sobre profilaxis intrahospitalaria seguida de profilaxis ambulatoria: GRADE recomendación fuerte. HNF o HBPM por sobre su no uso: GRADE recomendación fuerte.

3.2 Organización Europea del Ictus (ESO)[7]

1. No usar medias de compresión graduadas en ictus isquémico: GRADE recomendación fuerte.
2. En pacientes con inmovilización por ictus isquémico emplear compresión neumática intermitente, y evitarla en pacientes con heridas de los miembros inferiores y con cautela en pacientes con TVP, falla cardíaca, enfermedad vascular periférica severa o confusión: GRADE recomendación fuerte.
3. En pacientes con inmovilización por ictus isquémico debe considerarse anticoagulación profiláctica con HNF 5000 UI 2 a 3 veces por día o HBPM o heparinoides en quienes los beneficios de la reducción de riesgo de ETV es lo suficientemente alta por encima de los riesgos de sangrado intra o extra craneal: GRADE recomendación condicional.
4. De elegir profilaxis farmacológica, deben preferirse HBPM o heparinoides por sobre HNF debido a su mayor reducción de TVP, mayor comodidad para el paciente, mayor conveniencia, sopesando costos más elevados, riesgos de sangrado y función renal deteriorada: GRADE recomendación condicional.

3.3 Instituto Nacional para la Excelencia del Cuidado y la Salud (NICE)[8]

1. Antes de considerar tromboprofilaxis, se lee y llena una cartilla personalizada:

RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)

All patients should be risk assessed on admission to hospital. Patients should be reassessed within 24 hours of admission and whenever the clinical situation changes.

STEP ONE
Assess all patients admitted to hospital for level of mobility (tick one box). All surgical patients, and all medical patients with significantly reduced mobility, should be considered for further risk assessment.

STEP TWO
Review the patient-related factors shown on the assessment sheet against **thrombosis risk**, ticking each box that applies (more than one box can be ticked).
Any tick for thrombosis risk should prompt thromboprophylaxis according to NICE guidance.
The risk factors identified are not exhaustive. Clinicians may consider additional risks in individual patients and offer thromboprophylaxis as appropriate.

STEP THREE
Review the patient-related factors shown against **bleeding risk** and tick each box that applies (more than one box can be ticked).
Any tick should prompt clinical staff to consider if bleeding risk is sufficient to preclude pharmacological intervention.

Guidance on thromboprophylaxis is available at:
National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. NICE clinical guideline 92. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
<http://www.nice.org.uk/guidance/CG92>

This document has been authorized by the Department of Health
Gateway reference no: 10278

DH Department of Health

Figura 2. Cartilla personalizada a

2. Evaluar el riesgo de ETV y de sangrado lo más pronto posible luego de la admisión hospitalaria.

RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)

Mobility – all patients (tick one box)

Surgical patient	Medical patient expected to have ongoing reduced mobility relative to normal state	Medical patient NOT expected to have significantly reduced mobility relative to normal state
------------------	--	--

Assess for thrombosis and bleeding risk below

Thrombosis risk

Patient related	Tick	Admission related	Tick
Active cancer or cancer treatment		Significantly reduced mobility for 3 days or more	
Age > 60		Hip or knee replacement	
Dehydration		Hip fracture	
Known thrombophilias		Total anaesthetic + surgical time > 90 minutes	
Obesity (BMI >30 kg/m ²)		Surgery involving pelvis or lower limb with a total anaesthetic + surgical time > 60 minutes	
One or more significant medical comorbidities (eg heart disease; metabolic, endocrine or respiratory pathologies; acute infectious diseases; inflammatory conditions)		Acute surgical admission with inflammatory or intra-abdominal condition	
Personal history or first-degree relative with a history of VTE		Critical care admission	
Use of hormone replacement therapy		Surgery with significant reduction in mobility	
Use of oestrogen-containing contraceptive therapy			
Varicose veins with phlebitis			
Pregnancy or < 6 weeks post partum (see NICE guidance for specific risk factors)			

Bleeding risk

Patient related	Tick	Admission related	Tick
Active bleeding		Neurosurgery, spinal surgery or eye surgery	
Acquired bleeding disorders (such as acute liver failure)		Other procedure with high bleeding risk	
Concurrent use of anticoagulants known to increase the risk of bleeding (such as warfarin with INR >2)		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia expected within the next 12 hours	
Acute stroke		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia within the previous 4 hours	
Thrombocytopenia (platelets < 75x10 ⁹ /l)			
Uncontrolled systolic hypertension (230/120 mmHg or higher)			
Untreated inherited bleeding disorders (such as haemophilia and von Willebrand's disease)			

© Crown copyright 2010
301292 1p March 10

Figura 3. Cartilla personalizada b

3. Contrapesar los riesgos de ETV y de sangrado antes de decidir dar tromboprofilaxis farmacológica.
4. De decidir usar tromboprofilaxis farmacológica, iniciarla antes de transcurridas las primeras 14 horas a menos que haya otra indicación.
5. Se debe informar de manera verbal y escrita al paciente y sus familiares o cuidador sobre la necesidad de hacerle la evaluación de riesgo de ETV y de sangrado. Incluir la información sobre el riesgo personal de ETV y de sangrado, los riesgos asociados a la profilaxis, el uso correcto de profilaxis y las medidas sobre cómo disminuir el riesgo de ETV (por ejemplo, evitar la postración).
6. Incluir en el plan de alta hospitalaria, información sobre:
 - (a) El uso adecuado de la tromboprofilaxis, sus efectos benéficos y potenciales efectos adversos incluyendo sangrado.
 - (b) Signos y síntomas de TVP y TEP.
 - (c) Medidas para disminuir el riesgo de ETV: adecuada hidratación, movilización en lo posible.
 - (d) La importancia de buscar ayuda inmediata ante sospecha de ETV.
7. Asegurarse que el paciente que sale de alta con medias de compresión graduadas tenga la siguiente información:
 - (a) Los beneficios de usarlas.

- (b) La importancia de usarlas correctamente.
 - (c) Que las medias sean de su talla adecuada.
 - (d) La importancia de retirárselas diariamente para una adecuada higiene.
 - (e) La forma de retirárselas, tanto para el paciente como para el cuidador.
 - (f) Identificar signos de alarma: abrasiones, eritema, etc.
 - (g) Saber a quién contactar de haber un problema.
 - (h) Saber cuándo dejar de usarlas.
8. Evitar recomendar medias de compresión graduadas a pacientes con:
- (a) Enfermedad arterial periférica probable o confirmada.
 - (b) By-pass arterial periférico.
 - (c) Neuropatía periférica u otras alteraciones neurológicas.
 - (d) Cualquier condición en que el uso de estas medias pueda significar un riesgo piel muy delicada, dermatitis de contacto, gangrena o injerto de piel reciente.
 - (e) Edema severo de pierna.
 - (f) Cualquier alteración anatómica que limite su uso adecuado.
9. En usuarios de antiagregantes plaquetarios:
- (a) Considerar trombopprofilaxis en usuarios de antiagregantes por cualquier otra indicación médica, siempre y cuando el beneficio de protección supere al riesgo de sangrado. Tener en cuenta el riesgo de insuficiencia arterial periférica.
 - (b) De decidir por trombopprofilaxis, priorizar la farmacológica.
 - (c) Si el riesgo de sangrado supera al de ETV, considerar trombopprofilaxis mecánica.
10. En pacientes con síndromes coronarios agudos: Los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante como parte del manejo de su síndrome coronario agudo no requieren trombopprofilaxis.
11. En pacientes con ictus isquémico agudo:
- (a) No ofrecer medias de compresión graduadas a los pacientes admitidos por ictus isquémico.
 - (b) Considerar compresión neumática intermitente como trombopprofilaxis para pacientes con ictus isquémico con inmovilización. De usarse, iniciar dentro de los 3 días de ocurrido el ictus.
12. En pacientes agudamente enfermos: Ofrecer trombopprofilaxis farmacológica por al menos 7 días cuyo riesgo de ETV supere el de sangrado. Usar como primera opción HBPM, y de estar contraindicados, Fondaparinux.
13. En pacientes con daño renal:
- (a) De usarse trombopprofilaxis farmacológica, elegir entre HBPM o HNF.
 - (b) De ser necesario, reducir las dosis de HBPM o HNF.
14. En pacientes con cáncer:
- (a) No ofrecer trombopprofilaxis a pacientes con cáncer que estén recibiendo tratamientos modificadores del cáncer, como radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia y que presenten adecuada movilización, a excepción de:
 - i. Pacientes con mieloma múltiple que estén en tratamiento quimioterápico con talidomida, pomalidomida o lenalidomida asociados a esteroides. Elegir entre ácido acetilsalicílico o HBPM.
 - ii. Pacientes con cáncer de páncreas que estén recibiendo quimioterapia.
 - (b) Si se elige dar trombopprofilaxis a pacientes con cáncer, continuar a lo largo del tratamiento quimioterápico.
15. En pacientes bajo cuidados paliativos:
- (a) Considerar HBPM como primera línea. De haber contraindicación para ella, usar Fondaparinux.
 - (b) No usar trombopprofilaxis durante los últimos días de vida.
 - (c) Considerar riesgos y preferencias personales y de los familiares, así como del equipo multidisciplinario antes de optar por trombopprofilaxis.

4. OPCIONES DE TROMBOPROFILAXIS FARMACOLÓGICA

1. Enoxaparina 40 mg por vía subcutánea, una vez al día.
2. Dalteparina 5000 U por vía subcutánea, una vez al día.
3. Tinzaparina 4500 U por vía subcutánea, una vez al día.
4. Fondaparinux 2,5 mg por vía subcutánea, una vez al día.
5. Heparina no fraccionada 5000 UI por vía subcutánea, cada 12 horas.

5. ACOTACIONES IMPORTANTES[4]

1. DOACS: No se usan en trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados por carecer de suficiente evidencia en efectividad y seguridad.
2. Duración de la trombopprofilaxis: solo durante el periodo de hospitalización, no prolongar post alta.

	<40 kg	40 to 100 kg	101 to 120 kg
Dalteparin	2500 units daily	5000 units daily	7500 units daily
Enoxaparin	30 mg daily	40 mg daily	60 mg daily
Tinzaparin	3500 units daily	4500 units daily	8000 units daily

Figura 4. Peso Corporal

3. Límites de peso corporal:
4. Falla renal: en pacientes con depuración de creatinina < 30 mL/min debe considerarse una reducción de dosis a 30 mg diarios SC o usar HNF. No se necesita ajuste de dosis para dalteparina, tinzaparina o HNF. Fondaparinux no debe usarse en pacientes con depuración de creatinina < 30 mL/min.

6. Conclusiones

Se hace necesario considerar la existencia de la enfermedad tromboembólica venosa como complicación asociada a una importante tasa de morbi-mortalidad. Tener en cuenta esta complicación absolutamente prevenible nos facilitará a los médicos evaluar el riesgo de trombosis en pacientes hospitalizados por problemas médicos de acuerdo a las escalas de riesgo presentadas.

Conflicto de intereses

El autor declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- [1] Buesing KL, Mullapudi B, Flowers KA. Deep venous thrombosis and venous thromboembolism prophylaxis. *The Surgical Clinics of North America*. 2015 Apr;95(2):285-300.
- [2] Stein PD, Henry JW. Prevalence of Acute Pulmonary Embolism Among Patients in a General Hospital and at Autopsy. *CHEST*. 1995 Oct;108(4):978-81. Publisher: Elsevier. Available from: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)44810-X/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)44810-X/abstract).
- [3] Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Archives of Internal Medicine*. 2002 Jun;162(11):1245-8.
- [4] Thromboprofilaxis: Hospitalized Medical Patients. *Thrombosis Canada - Thrombose Canada*. 2021 Oct. Available from: <https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/>.
- [5] Acuña B R, Rojano R J, Alam D B. Determinación del riesgo de tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados en un servicio de medicina interna. *Rev Inst Nac Hig*. 2019;30-7. Available from: <https://busqueda.bvsalud.org/portal/resource/pt/www.inhrr.gob.ve>.
- [6] Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis

for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Advances*. 2018 Nov;2(22):3198-225. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258910/>.

- [7] European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke - Martin Dennis, Valeria Caso, L Jaap Kappelle, Aleksandra Pavlovic, Peter Sandercock, , For the European Stroke Organisation, For the European Stroke Organisation, 2016;. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2396987316628384>.
- [8] National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493720/>.