



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**RIESGO Y PROFILAXIS DE ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA VENOSA
HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN 2017**

PRESENTADA POR

JORGE LUIS LINARES ALIAGA

ASESOR

PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ

TESIS

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN MEDICINA INTERNA

LIMA – PERÚ

2017



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**RIESGO Y PROFILAXIS DE ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA VENOSA
HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN 2017**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADA POR
JORGE LUIS LINARES ALIAGA**

**ASESOR
DR. PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ**

LIMA, PERÚ

2017

JURADO

Presidente: Rosa Gutarra Vílchez, doctora en Pediatría, Ginecología y Obstetricia, Medicina Preventiva y Salud Pública.

Miembro: Rosa Angélica García Lara, maestra en Educación con mención en Docencia e Investigación Universitaria.

Miembro: Juan Carlos Velasco Guerrero, doctor en Salud Pública, maestro en Administración de Servicios de Salud.

A Fernanda e Ingrid, las dos luces que guían mis días

AGRADECIMIENTO

A Rosa García Lara y Rosa Gutarra Vílchez, por su gentil colaboración,
orientación y recomendaciones.

ÍNDICE

Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice	v
Resumen	vii
Abstract	viii
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	11
1.1 Antecedentes	11
1.2 Bases teóricas	18
1.3 Definición de términos básicos	30
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	31
2.1 Variables y su operacionalización	31
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	33
3.1 Tipo y diseño de la investigación	
3.2 Diseño muestral	
3.3 Procedimientos de recolección de datos	
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	
3.5 Aspectos éticos	

CAPÍTULO IV: RESULTADOS	37
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	45
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES	52
FUENTES DE INFORMACIÓN	53
ANEXOS	
1. Instrumentos de recolección de datos	
2. Tabla de códigos	

RESUMEN

El tromboembolismo venoso es la primera causa de muerte prevenible en pacientes hospitalizados, sin embargo, solo un 40% de los pacientes podrían estar recibiendo profilaxis. En este estudio, se planteó el objetivo de evaluar el uso de profilaxis adecuada en pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo, en el que se evaluaron 105 pacientes mediante la aplicación del score Caprini; se excluyeron los que se encontraban con anticoagulación por diferente razón a la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa. Los datos fueron procesados en Excel y analizados en SPSS. Los resultados: Se encontró 64,8% mujeres, 35,2% varones, edad media global $56.55 \pm 17,1$ años, 30,5% mayores de 65 años, 69,5% menores de 65 años, estancia de hospitalización 11.4 ± 10 días, la profilaxis se dio de forma adecuada en 50,5% del total, los niveles de riesgo caprini fueron 46,7% muy alto, 31,4% alto, 9,5% moderado, 12,4% bajo, género no se relacionó con los niveles de riesgo Caprini, edad y días de hospitalización si se relacionó con niveles de riesgo Caprini, enoxaparina fue el anticoagulante de mayor uso (91%). Los porcentajes de profilaxis y los niveles de riesgo son similares a reportes de otros estudios. En conclusión, no se halló relación entre género y niveles de riesgo Caprini, pero sí entre edad y días de hospitalización con niveles de riesgo Caprini. Los resultados subrayan la importancia de evaluación del riesgo y la profilaxis para prevenir la enfermedad tromboembólica venosa.

Palabras clave: Profilaxis, trombosis venosa, enoxaparina.

ABSTRACT

Venous thromboembolism is the leading cause of preventable death in hospitalized patients; however, only 40% of patients may be receiving prophylaxis. The objective of this study was to evaluate the use of appropriate prophylaxis in patients hospitalized in Internal Medicine services of the Daniel Alcides Carrión National Hospital. A quantitative, observational, descriptive, transverse and prospective study was carried out. Application of the Caprini score, we excluded those who were with anticoagulation for different reasons to the prophylaxis of venous thromboembolic disease. The data were processed in Excel and analyzed in SPSS. The results: 64.8% were women, 35.2% were men, mean age was 56.55 ± 17.1 years, 30.5% were over 65 years of age, 69.5% were under 65 years of age, hospitalization was 11.4 ± 10 days, prophylaxis was adequately given in 50.5% of the total, Caprini risk levels were 46.7% very high, 31.4% high, 9.5% moderate, 12.4% low, gender was not related to Caprini risk levels, age and days of hospitalization if it was related to Caprini risk levels, enoxaparin was the most used anticoagulant (91%). Prophylaxis rates and risk levels are similar to those reported in other studies. In conclusion, no relationship was found between gender and levels of Caprini risk, we found a correlation between age and days of hospitalization with levels of Caprini risk. The results underscore the importance of risk assessment and prophylaxis to prevent venous thromboembolic disease.

Keywords: Prophylaxis, venous thrombosis, enoxaparin.

INTRODUCCIÓN

El hospital nacional Daniel Alcides Carrión es la institución en salud de mayor complejidad en la provincia constitucional del Callao; alberga actualmente un total de 547 camas, de las cuales 128 pertenecen a hospitalización del departamento de Medicina (medicina de especialidades 6A-6B, medicina interna 7A-7B), con un promedio de ingresos para el año 2015 en 10,7 pacientes por día, una tasa de mortalidad anual de 8,8% y presenta como principales causas de mortalidad: las enfermedades cerebrovasculares, enfermedades cardiovasculares y las infecciones en general; la enfermedad tromboembólica venosa (tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda) no figura dentro de las principales causas de mortalidad en el hospital Daniel Alcides Carrión; sin embargo, esta es la tercera causa de muerte cardiovascular (después de la cardiopatía isquémica y el ictus), y es la primera causa de muerte prevenible en pacientes hospitalizados; asimismo, pese a lo mencionado anteriormente, solo un porcentaje reducido de los pacientes con patología médica con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa reciben profilaxis adecuada, por ejemplo, en el estudio multinacional Endorse, solo 39,5% de 37 356 pacientes con patología médica recibía profilaxis tromboembólica de forma adecuada teniendo indicación.^{1, 2}

El estudio multinacional Endorse y la guía de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa del colegio americano de médicos de tórax muestran los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa; de igual manera, estratifican el riesgo de los pacientes hospitalizados

con diversos *scores* y de acuerdo a esta estratificación existen recomendaciones terapéuticas y no terapéuticas para la disminución del riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa.¹

En nuestro medio, un subdiagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa, ya sea como causante de morbilidad y mortalidad; tal es así que no figura como causa de mortalidad (dentro de las 15 primeras causas de fallecimiento), en la base de datos de la oficina general de tecnologías de la información del ministerio de salud.³ Siendo una entidad subdiagnosticada, es de esperar que exista una brecha en lo que se refiere a la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa, como también en la aplicación de *scores* que permitan estratificar el riesgo en los pacientes hospitalizados.

Nuestro objetivo principal es evaluar el nivel de riesgo y el uso adecuado de la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del hospital nacional Daniel Alcides Carrión mediante la aplicación del *score* Caprini; asimismo, se determinará: los niveles de riesgo de acuerdo a edad, sexo y número de días de hospitalización, uso adecuado de profilaxis de acuerdo a edad, sexo y número de días de hospitalización; con nuestros resultados esperamos saber si tenemos una profilaxis adecuada, como también fomentar el uso del *score* Caprini como estratificador de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en nuestro medio.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En 1959, aparece el primer ensayo clínico controlado de profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa, después de la fractura de cadera. En este ensayo clínico controlado, se incluyeron 150 pacientes, a los cuales se les administró fenindiona (antagonista de la vitamina K) y 150 pacientes control; todos con fractura de cadera. En el grupo con fenindiona, esta fue administrada desde el ingreso hospitalario, hasta que pudieron movilizarse; en el grupo con anticoagulación, no se produjo ningún episodio de embolia; sin embargo, se produjeron dos casos de embolia fatal, mientras que el grupo control desarrolló 18% cuadros de embolia y 10% de embolia fatal. La evidencia clínica indicaría que la fenindiona previene la trombosis en las venas y disminuye el riesgo de embolismo pulmonar.⁴ Este es el primer hito que demuestra los beneficios de la profilaxis para enfermedad tromboembólica.

En 1999, se da uno de los estudios más importantes de profilaxis, fue un estudio doble ciego, en el cual se dividió a los pacientes (866 pacientes en total) en tres grupos de forma aleatoria para recibir 40 mg de enoxaparina, 20 mg de enoxaparina, o placebo por vía subcutánea una vez al día durante 6 a 14 días. La incidencia de tromboembolismo venoso fue significativamente menor en el grupo que recibió 40 mg de enoxaparina (5,5%) que en el grupo que recibió placebo (14,9%). El beneficio observado con 40 mg de enoxaparina se mantuvo a tres meses. No hubo diferencia significativa en la incidencia de tromboembolismo venoso con el grupo que recibió 20 mg de

enoxaparina. El sangrado, como principal efecto adverso, no difirió significativamente entre el grupo placebo y ninguno de los grupos de enoxaparina.⁵

Con respecto a la profilaxis mecánica consiste en el uso de medias elásticas de compresión gradual y dispositivos de compresión mecánica intermitente, la efectividad de la disminución de enfermedad tromboembólica venosa se ha demostrado solo en pacientes quirúrgicos; sin embargo, esto no se ha logrado replicar en pacientes con patología médica.⁵ De la misma forma, no existe evidencia que avale el uso de profilaxis mecánica en forma simultánea con profilaxis farmacológica, los métodos mecánicos se recomiendan cuando hay contraindicación para trombo profilaxis farmacológica.⁶

En 2007, un metanálisis que incluyó nueve estudios, con 19 958 pacientes, concluye que los pacientes con profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa (uso de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, dabigatrán o fondaparinux) tenían reducciones significativas en el embolismo pulmonar (RR 0,43, IC 0,26 a 0,71), reducción del embolismo pulmonar fatal (RR 0,38, IC 0,21 a 0,69), reducción no significativa de la trombosis venosa profunda sintomática (0,47, IC 0,22 a 1,00); asimismo, no se vio un incremento significativo en el sangrado (RR 1,32, IC 0,73 a 2,37), la profilaxis no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas (RR 0,97, IC 0,79 a 1,19).⁷

En 2012, los autores de la guía del ACCP (Colegio Americano de Médicos de

Tórax) evaluaron la literatura existente para la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados por patología médica. En la guía se recomienda el uso de anticoagulantes profilácticos en pacientes de alto riesgo, ya que está demostrado la reducción de embolia pulmonar mortal en aproximadamente dos eventos por cada 1000 pacientes tratados (RR 0,41, IC del 95%, 0,22 a 0,76); asimismo, en pacientes con patología médica de alto riesgo el uso de trombo profilaxis redujo la incidencia de trombosis venosa profunda sintomática en 34 eventos por cada 1000 pacientes tratados (RR 0,47, IC 95%, 0,22 a 1,00). Tanto las directrices del Colegio Médico Americano (ACP) como del Colegio Americano de Médicos de tórax (ACCP) está de acuerdo en que el uso de la profilaxis para enfermedad tromboembólica no reduce significativamente todas las causas de mortalidad, ni aumenta significativamente el riesgo de hemorragia mayor. Sin embargo, el beneficio de la profilaxis de tromboembolismo venoso, en los resultados de la tasa de mortalidad de los pacientes, puede no haber sido reconocido en los estudios anteriores, debido a la falta de tamaño de muestra que se requería para este resultado en particular. Por otra parte, la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa, en pacientes de bajo riesgo, no puede reducir significativamente la incidencia de trombosis venosa profunda sintomática o de tromboembolismo pulmonar.^{8, 9}

En 2014, un metanálisis que incluyó un total de 16 estudios, con un total de 34 369 pacientes con una enfermedad médica aguda, fueron evaluados. En este metanálisis, se identificaron 10 estudios que comparan heparina con placebo o ningún tratamiento y seis estudios que comparan heparina de bajo

peso molecular con heparina no fraccionada. Se encontró que la heparina reduce las probabilidades de trombosis venosa profunda (OR 0,38, IC del 95%, 0,29 a 0,51), reducción de embolia pulmonar no fatal (OR 0,46; IC del 95%: 0,19 a 1,10), reducción de embolia pulmonar fatal (OR 0,71; IC del 95%: 0,43 a 1,15); sin embargo, el uso de heparina aumentó el riesgo de hemorragia mayor (OR 1,81; IC del 95%: 1,10 a 2,98). En comparación con la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular reduce el riesgo de trombosis profunda con mayor significancia estadística, no hubo pruebas claras de que los efectos de las heparinas de bajo peso molecular y las heparinas no fraccionadas diferían en los resultados con respecto a la embolia pulmonar. Todo esto nos dice que hay una reducción del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con patología médica que reciben profilaxis con heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada.¹⁰

En 2001, aparece el *score* Caprini, orientado para la estratificación de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa, enmarcado en el reto del uso de anticoagulantes y medidas mecánicas para la prevención de enfermedad tromboembólica venosa (tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda).¹¹ En 2013, se realiza una validación del *score* Caprini en pacientes médicos hospitalizados. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles. La población de estudio fueron el total de pacientes admitidos en el oeste de China, universidad de Sichuan, fueron evaluados entre enero de 2010 y diciembre de 2011, fueron evaluados un total de 218 pacientes a los que se les diagnosticó enfermedad tromboembólica venosa durante la

hospitalización, 394 controles fueron seleccionados al azar, los riesgos de ambos grupos se evaluaron con el *score* Caprini, la puntuación de riesgo Caprini en promedio fue mayor en los casos que en los controles (casos $4,9 \pm 2,6$ frente a $3,2 \pm 2,0$ en los controles), no hubo diferencia significativa en el riesgo de enfermedad tromboembólica para los pacientes con bajo riesgo. Los pacientes con alto riesgo tienen dos veces más riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (IC del 95%: 1,10 a 3,61), en comparación con los pacientes con puntajes de bajo riesgo caprini. El estudio concluye que el modelo de *score* Caprini puede evaluar eficazmente y cuantitativamente el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes médicos hospitalizados en base a sus factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa individuales.¹²

En 2015, se realizó un estudio retrospectivo de cohorte de 4844 adultos, ingresados en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos, durante un periodo de cinco años. La incidencia global de tromboembolismo venoso (tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda) fue de 7,5%, los pacientes con puntuaciones de Caprini superiores a 8 fueron significativamente más propensos a desarrollar eventos de tromboembolia venosa durante la hospitalización, comparadas con los pacientes con *score* Caprini entre 7 y 8 (OR 1,37, IC al 95%, 1,02 a 1,85). El estudio concluye que el *score* Caprini es válido y apoya su uso como medio para estratificar el riesgo individual de tromboembolismo venoso.¹³

En 2016, se publica una evaluación del riesgo de tromboembolismo venoso mediante la puntuación Caprini. Dicho estudio se llevó a cabo con todos los

pacientes hospitalizados en Michigan, siendo un total de 63 548 pacientes; de los cuales, un total de 670 (1,05%) experimentó un evento de tromboembolismo venoso, incluso dentro de los 90 días de ingreso al hospital; dicho estudio reveló un aumento lineal consistente de enfermedad tromboembólica venosa para las puntuaciones Caprini entre 1 y 10, estimaciones más allá de una puntuación de 10 estadísticamente fueron inestables. El uso de la profilaxis farmacológica resultó en una disminución modesta del tromboembolismo venoso (OR 0,85, IC 95%, 0,72 a 0,99), sin embargo existe una baja incidencia de tromboembolismo venoso, la cual pudo ser subestimada.¹⁴ Se concluye que existe una asociación lineal entre el modelo de evaluación de riesgo Caprini y el riesgo de tromboembolismo venoso.¹⁵

En 2014, se realizó un estudio transversal, en un hospital de Brasil, con la finalidad de evaluar la profilaxis en enfermedad tromboembólica venosa, de una muestra de 104 pacientes, dividida en pacientes clínicos 51 (49,04%) y quirúrgicos 53 (50,96%). De acuerdo con la estratificación del riesgo, un total de 17 (16,35%) fueron clasificados como de bajo riesgo, 37 (35,58%) de riesgo como moderado, 46 (44,23%) como de alto riesgo y 4 (3,85%) como muy alto riesgo de trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. Del total de pacientes, 68 (65,38%) recibieron profilaxis, y, de este número, solo el 56 (53,85%) recibió una correcta profilaxis y 36 (34,62%) no recibió profilaxis. Se concluye que la adherencia a profilaxis es superior a estudios publicados anteriormente.¹⁶

En 2015, se evaluó la tromboprofilaxis en pacientes médicos hospitalizados en un hospital colombiano, estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, en donde se evaluaron 102 pacientes. Los resultados principales demuestran que la tromboprofilaxis fue adecuada en 63 (61,8%) e inadecuada en 39 (38,2%) Las causas más frecuentes de error fueron: profilaxis en pacientes de bajo riesgo 18 (46,1%), omisión de profilaxis 12 (30,7%). Se concluyó que la tromboprofilaxis en los pacientes hospitalizados por medicina interna fue adecuada en un alto porcentaje, pero que podría ser mejorada superando el error de indicación de profilaxis en pacientes de bajo riesgo.¹⁷

En 2015, se evalúa la presencia de factores de riesgo mediante el *score* Caprini en un servicio de cirugía de un hospital de Brasil. En un estudio observacional transversal, se evaluaron 202 pacientes, y se obtuvo una incidencia de enfermedad tromboembólica venosa de 8,5%. Del total de pacientes, 8,4% pertenecían a bajo riesgo en puntuación Caprini; 17,3%, riesgo moderado; 29,7%, riesgo elevado y 44,6%, muy alto riesgo. Se concluyó que los resultados son similares a estudios publicados previamente.

1.2 Bases teóricas

La enfermedad tromboembólica venosa

Se manifiesta principalmente como trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), ambas con poca búsqueda en los medios hospitalarios y muchas veces subestimadas, tal es así que la OMS (Organización Mundial de la Salud) muestra el impacto global de muchas enfermedades, factores de riesgo asociados; sin embargo, no incluye a la trombosis venosa; asimismo, pone énfasis en que falta datos para muchas regiones del mundo.¹⁹

La fisiopatología de la enfermedad tromboembólica venosa (TVP, EP) fue aclarada por Virchow hace más de 150 años, de la cual se desprende la triada: estasis venosa, lesión endotelial e hipercoagulabilidad, la cual todavía se utiliza para explicar su desarrollo. Dentro de causas de estasis venosa, tenemos por ejemplo pacientes con quemaduras, obesidad, embarazo, falla cardíaca, cirugía mayor, secuela de enfermedad cerebrovascular, paraplejía, fractura de cadera o pierna; en el caso de hipercoagulabilidad, tenemos el uso de anticoncepción oral, las trombofilias, embarazo, neoplasias, en el rubro de daño endotelial se observa en sepsis, trauma, cirugía mayor, fractura. Los síntomas de trombosis venosa profunda pueden incluir inflamación en las piernas, calor, dolor o edema, mientras que los pacientes con embolia pulmonar pueden presentarse con taquicardia, taquipnea, dolor torácico pleurítico, opresión en el pecho, tos, palpitaciones, hemoptisis, colapso circulatorio con muerte súbita.²⁰

Se estima que más de 600 000 casos de enfermedad tromboembólica venosa no relacionada con mortalidad y 300 000 eventos de enfermedad tromboembólica venosa relacionada con muerte se producen anualmente en Estados Unidos, con una incidencia similar en los países industrializados y en todo el mundo.²¹ Sin embargo, debido a que la enfermedad tromboembólica venosa con frecuencia produce pocos o ningún síntoma, esto da lugar a que no se reconoce en muchos pacientes. Se ha descrito que el diagnóstico no se realiza hasta en dos tercios de los pacientes con embolia pulmonar, de hecho la enfermedad tromboembólica venosa a menudo solo se diagnostica en la autopsia, y no se sospechaba del diagnóstico hasta que el paciente desarrolla un cuadro de muerte súbita. Más de un tercio de los pacientes con trombosis venosa profunda tiene riesgo de desarrollar embolia pulmonar, la cual, sin tratamiento, se asocia con una tasa de mortalidad de aproximadamente 30%, en la Unión Europea el 12% de las muertes al año están relacionadas con enfermedad tromboembólica venosa.²²

Aun cuando no es fatal, trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar pueden tener un efecto dramático, un impacto negativo a largo plazo, la complicación más común a largo plazo de la trombosis venosa profunda es el síndrome posttrombótico, una enfermedad crónica potencialmente incapacitante con síntomas que incluyen dolor, edema, picazón, hormigueo, calambres, debilidad en miembros inferiores, úlceras cutáneas crónicas. El síndrome posttrombótico se puede observar en el 23 a 60% de los pacientes dentro de los dos años del evento, pero puede ocurrir hasta 10 años después del evento trombótico; en el ámbito del embolismo pulmonar, puede ocurrir

hipertensión pulmonar secundaria al embolismo, la cual se puede manifestar por disnea progresiva, síntomas y signos de falla cardiaca derecha; se puede presentar desde el 10 al 14% de los pacientes con embolia pulmonar, en los primeros dos años de embolia pulmonar sintomática.²³

La enfermedad tromboembólica venosa es una causa importante de morbilidad y mortalidad y se asocia con costos sanitarios sustanciales; en los Estados Unidos, los costos totales asociados con enfermedad tromboembólica venosa en el 2011 fueron de 13,5 – 27,2 billones de dólares.²⁴ Asimismo, una creciente población de mayor edad y el desarrollo de nuevas terapias oncológicas permiten a los pacientes vivir más tiempo con el diagnóstico de una enfermedad neoplásica, en la cual la enfermedad tromboembólica venosa es una de las principales causa de muerte, por lo cual el conocimiento de la fisiopatología, mecanismos de formación de la trombosis, terapias de anticoagulación, identificación de factores de riesgo son importantísimos en el manejo de la enfermedad tromboembólica venosa.

La hospitalización por enfermedad médica aguda se asocia con ocho veces mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y representa la cuarta parte de todos los eventos de tromboembolismo venoso en la comunidad. Entre los pacientes hospitalizados, el 50 a 75% de los eventos tromboembólicos venosos, que incluye la embolia pulmonar fatal, ocurre en las personas hospitalizadas en el servicio médico. Los factores de riesgo en pacientes médicos hospitalizados incluyen factores intrínsecos: edad mayor

de 70 años, enfermedad tromboembólica venosa anterior, trombofilia conocida, cáncer, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y los factores extrínsecos como la inmovilización mayor de tres días y los medicamentos hormonales.²⁵

Factores de riesgo asociados a enfermedad tromboembólica venosa

Enfermedades agudas

Infarto agudo de miocardio

Insuficiencia cardíaca (clase III o IV de NYHA)

Sepsis

Enfermedad respiratoria aguda

Enfermedad reumatológica activa

Enfermedades autoinmunes

Enfermedad cerebrovascular

Condiciones clínicas

Edad mayor de 60 años

Historia de enfermedad tromboembólica venosa

Cancer

Trombofilia conocida

Inmovilidad

Terapia hormonal

Obesidad

Enfermedad renal crónica o síndrome nefrótico

Condiciones genéticas

Déficit de antitrombina

Déficit de proteína C

Déficit de proteína S

Hiperhomocisteínemia

Niveles elevados de protrombina

Factor V de Leiden

Niveles elevados de factor VIII

Hiperfibrinogenemia

Está demostrado que heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina.), y el fondaparinux reducen de forma significativa el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados no quirúrgicos, existe divergencia en si las medidas mecánicas (medias, compresión automática) benefician en la disminución del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa.²⁵

Según la evaluación de los factores para enfermedad tromboembólica venosa comúnmente se usan 40 mg de enoxaparina cada 24 horas, siendo esta profilaxis adecuada a los grupos especiales de pacientes con malignidad, insuficiencia renal u obesidad, sin embargo se puede realizar un enfoque más individualizado de la evaluación del riesgo, mediante escalas que estratifican el riesgo, dentro de las cuales tenemos el score de Padua, la puntuación de Rogers y el modelo de evaluación de riesgos de Caprini. El uso de estos puntajes ha demostrado que discrimina eficazmente entre los pacientes de alto y bajo riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. La escala de Caprini identifica a los pacientes en riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y ha sido utilizada eficazmente para estratificar a los pacientes tanto quirúrgicos como pacientes hospitalizados en medicina, los pacientes con puntuación de Caprini mayor de 8 tiene hasta 21 veces más probabilidades de desarrollar tromboembolismo venoso que los pacientes con Caprini de 3 a 4 y, 10 veces más que los pacientes con una puntuación Caprini de 5 a 6.²⁷

Asimismo, la implementación de herramientas de toma de decisiones basadas en una evaluación de factores de riesgo mejora la prescripción de la profilaxis adecuada de tromboembolismo venoso y se ha enfatizado en las directrices recientes de tromboprofilaxis.²⁸ En los centros médicos de los Estados Unidos y el Reino Unido, la adopción de estrategias que midan el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa es un documento obligatorio, dado que la orientación actualizada de la tromboprofilaxis se asocia con una reducción significativa de la incidencia de trombosis.²⁹ Es importante destacar que estas herramientas de evaluación de riesgos ayudan no solo a identificar a los pacientes con necesidad de profilaxis, sino también para evitar la profilaxis innecesaria en pacientes que no tienen riesgo, sin embargo a pesar de todas recomendaciones la profilaxis no se da de forma adecuada o no se usa; por ejemplo algunos estudios como el IMPROVE, en donde de 35 000 pacientes hospitalizados solo del 40 – 59% del total de pacientes médicos recibieron la profilaxis recomendada, con una gran variabilidad en el cumplimiento de adecuada profilaxis entre los países participantes. En un estudio observacional de pacientes que desarrollaron enfermedad tromboembólica venosa después de la hospitalización se observó que solo el 43% había recibido profilaxis anticoagulante durante su estadía en el hospital.³⁰

Los obstáculos para la aplicación de unas correctas indicaciones de tromboprofilaxis incluyen la falta de directrices, la no valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, las preocupaciones por el sangrado, la impresión de que las directrices son demasiado complejas o difíciles de implementar, para sobrellevar esta falta de implementación también se tienen

estudios de como introducir a un medio hospitalario la evaluación de los factores de riesgo así una revisión Cochrane de 55 estudios que evaluaron los métodos para mejorar las tasas de trombopprofilaxis, ha demostrado que los líderes de opinión clínica son capaces de influir en la implementación de guías, como por ejemplo en un hospital del Reino Unido la evaluación del riesgo de tromboembolismo venoso incremento de 6,9% a 19,6% tras las iniciativas locales de los jefes de servicio y los jefes de área médica.³¹

La trombopprofilaxis no farmacológica comprende dispositivos mecánicos tales como medias de compresión graduadas, compresión mecánica intermitente, aunque estas terapias no se han validado con el mismo nivel de evidencia que la profilaxis farmacológica; se ha demostrado que son modalidades de prevención suficiente para pacientes de bajo riesgo o en aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado;³² sin embargo, en general, la trombopprofilaxis no farmacológica se considera menos eficaz que la profilaxis farmacológica y en pacientes de riesgo moderado se pueden emplear ambas; en pacientes de alto riesgo es seguro que ambas deben ser usadas simultáneamente.

Los fármacos más utilizados para la trombopprofilaxis farmacológica de la enfermedad tromboembólica venosa son la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular como la dalteparina, enoxaparina o tinzaparina, el fondaparinux, la warfarina y la aspirina.

Las heparinas no fraccionadas han sido, durante mucho tiempo, el fármaco más comúnmente utilizado para la trombopprofilaxis en enfermos agudos, mientras que las heparinas de bajo peso molecular son las más usadas en el mundo, las heparinas son anticoagulantes indirectos, que se unen a la antitrombina potenciando su unión a la trombina, factor Xa y otros factores de coagulación, sin embargo la heparina no fraccionada se une a una cantidad de proteínas en el plasma que producen un efecto anticoagulante variable y deben ser monitoreadas cuando se están dando en dosis no trombopprofilácticas, aunque la heparina no fraccionada ha sido asociado con un riesgo insignificante de trombocitopenia inducida por heparina y osteoporosis, se puede administrar independientemente en la insuficiencia renal moderada a grave.³³

Las heparinas de bajo peso molecular se derivan de la heparina no fraccionada por acción química o enzimática, han reemplazado en gran parte a la dosis baja de heparina no fraccionada como anticoagulante de elección, debido a su biodisponibilidad superior, un menor riesgo de trombocitopenia, y porque no tienen que ser monitorizadas; además, se ha demostrado que las heparinas de bajo peso molecular son más eficaces que las dosis de heparina no fraccionada; asimismo, las heparinas de bajo peso molecular requieren dosis menos frecuentes que la heparina no fraccionada y son de uso subcutáneo.

El fondaparinux es un inhibidor del factor Xa y un análogo sintético del pentasacárido, es selectivo para el factor Xa, produce un efecto anticoagulante predecible, sin necesidad de monitoreo, se asocia con un riesgo sustancialmente inferior de trombocitopenia que con heparina no fraccionada, sin embargo el fondaparinux se administra por vía parenteral, su uso también ha sido probado en la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa.

Durante muchos años, los antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, fueron los únicos que se podían administrar de forma alternativa a los anticoagulantes administrados de forma parenteral, sin embargo tienen importantes desventajas, incluyendo una ventana terapéutica estrecha, lo cual da gran variabilidad a la respuesta a la dosis e interacciones significativas entre los alimentos y es necesario un control rutinario de la anticoagulación y ajuste frecuente de la dosis.³⁴ Además, tiene un inicio de acción lento, de tal manera que su efecto puede tardar días para alcanzar estabilidad, la respuesta de dosis impredecible de los antagonistas de la vitamina K significa que el sangrado es una preocupación particular con el uso de estos agentes, con todos los anticoagulantes se debe valorar el beneficio de la tromboprofilaxis versus el riesgo de sangrado, dicho riesgo de sangrado se incrementa con la edad avanzada, antecedentes de sangrado, intensidad de la anticoagulación, condiciones comórbidas y el uso de fármacos como los antiagregantes plaquetarios. El uso de antagonistas de vitamina K ha sido ampliamente superado por el uso de las heparinas.

Si bien las heparinas de bajo peso molecular y la warfarina han sido el pilar de la terapia antitrombótica por muchos años, los desafíos con su uso pueden ocasionar una serie de riesgos. Existe, por lo tanto, una gran necesidad no satisfecha de anticoagulantes que se puedan administrar por vía oral con un efecto anticoagulante predecible, y que no requieren monitoreo. El anticoagulante óptimo se administraría por vía oral, con una amplia ventana terapéutica, con un inicio rápido de acción, farmacodinámica y farmacocinética predecible, con interacciones mínimas con los alimentos y las otras drogas, ningún requisito de monitorización o regulación de rutina o de ajuste de la dosis, asimismo un costo aceptable; por esto, se han desarrollado una serie de nuevos anticoagulante orales que cumplen muchos de estos requisitos, que incluyen los inhibidores directos del factor Xa: rivaroxaban, apixaban, edoxaban y el inhibidor directo de la trombina dabigatrán.³⁴

El rivaroxaban es un inhibidor oral, directo, reversible del factor Xa, con un inicio rápido de acción; su eficacia clínica y seguridad para la prevención de enfermedad tromboembólica venosa en una dosis de 10 mg una vez al día, ha demostrado ser significativamente más eficaz que la dosis de 40 mg de enoxaparina una vez al día para la profilaxis en pacientes sometidos a artroplastia de cadera, sin diferencia significativa de sangrado. El estudio Magellan evaluó la eficacia y seguridad de rivaroxaban 10 mg al día en comparación con la enoxaparina 40 mg, en pacientes que fueron hospitalizados por una enfermedad medica aguda, este estudio demostró que rivaroxaban es no inferior a enoxaparina para la profilaxis, reduciendo el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. Apixaban es un inhibidor

altamente selectivo, reversible del factor Xa, que se absorbe rápidamente con una vida media de 12 horas, también se ha demostrado superior a enoxaparina para la prevención de enfermedad tromboembólica venosa, ha sido evaluado en pacientes médicos con insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia respiratoria (estudio ADOPT). En estos pacientes, la trombopprofilaxis con apixaban no fue superior a enoxaparina, edoxaban aún no ha sido evaluado en pacientes médicos.

Dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina, oral, reversible, evaluado en ensayos de fase III para la prevención de tromboembolismo venoso después de la cirugía planificada de rodilla o de cadera, dabigatrán a dosis de 150 mg y 220 mg una vez al día no era inferior a la enoxaparina 40 mg subcutánea una vez al día, los riesgo de sangrado son similares.³⁵

En resumen, los nuevos anticoagulantes orales no son superiores a enoxaparina, por lo cual esta sigue siendo el medicamento más utilizado para la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa.

La enfermedad tromboembólica venosa es un cuadro infra diagnosticado en nuestro medio, por lo cual el conocimiento y aplicación de un *score* estratificador de riesgo nos permitirá una mejor indicación de profilaxis.

1.3 Definición de términos básicos

Profilaxis: conjunto de medidas que se llevan a cabo para prevenir las enfermedades.

Enfermedad tromboembólica venosa: conjunto de alteraciones que abarcan la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.

Trombosis venosa profunda: bloqueo de una vena perteneciente al sistema venoso profundo de miembros superiores o inferiores.

Embolia pulmonar: bloqueo súbito de la arteria pulmonar.

Anticoagulante: sustancia química que sirve para inhibir o retardar la coagulación de la sangre.

Antiagregante: agente químico que altera la función plaquetaria de agregación.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de la hipótesis

Ho: En el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, no se realiza de forma adecuada la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa, de acuerdo al promedio a nivel mundial.

Hi: En el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, se realiza de forma adecuada la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa, de acuerdo al promedio a nivel mundial.

2.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU RELACIÓN	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN Y VALORES	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Uso de Profilaxis	Uso de anticoagulantes en dosis profilácticas	Cualitativa dicotómica	Dependiente		Uso de profilaxis en pacientes de acuerdo con puntaje de riesgo caprini	Uso de anticoagulantes	Nominal	Adecuado Inadecuado	Ficha de recolección de datos	Historia clínica, entrevista
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Cuantitativa	Independiente	Número de años	Se cuantifica el número de años desde el nacimiento hasta el momento de aplicación del escore	Años cumplidos	Razón	Número de años	Ficha de recolección de datos	Historia clínica, entrevista
Sexo	Género al que pertenece el paciente	Cualitativa dicotómica	Independiente		Fenotipo que tiene el paciente	Frecuencia absoluta y porcentaje	Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos	Historia clínica, entrevista
Días de hospitalización	Días que tiene el paciente desde el ingreso al piso de medicina	Cuantitativa	Independiente	Número de días	Número de días hospitalizados	Número de días	Razón	Número de días	Ficha de recolección de datos	Historia clínica, entrevista

	hasta el momento de aplicación de la ficha de recolección de datos									
Nivel de riesgo Caprini	Puntaje obtenido de acuerdo a la aplicación de cada uno de los componentes del score Caprini	Cuantitativa	Independiente	Riesgo bajo Riesgo moderado Riesgo alto Riesgo muy alto	Puntaje 0 -1 Puntaje 2 Puntaje 3 -4 Puntaje >5		Intervalo	Puntaje	Ficha de recolección de datos	Historia clínica, entrevista

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

3.2 Diseño muestral

Población de estudio

Todos los pacientes que se encuentren hospitalizados en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión al momento de aplicar el *score* Caprini

Muestra

Pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Medicina de especialidades del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia (128 pacientes).

Criterios de selección

Criterio de inclusión

Todos los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna y de especialidades médicas al momento de aplicar el *score* Caprini.

Criterio de exclusión

Pacientes que se encuentren con anticoagulación por diferente razón a la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa.

3.3 Procedimiento de recolección de datos

El instrumento a utilizar fue el *score* Caprini, el cual consta de 5 grupos de factores de riesgo cada uno contiene diversas entidades de riesgo con puntajes que varían en 1 punto, 2 puntos, 3 puntos y 5 puntos, se suma el puntaje obtenido en cada uno de estos 5 grupos y se coteja el resultado con la tabla de recomendaciones de profilaxis para cada puntaje Caprini; asimismo, se marca si el paciente recibió profilaxis y si esta fue adecuada.

La recolección de datos se realizó, en dos fechas del mes de enero 2017, la aplicación del *score* caprini a todos los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna (segunda semana de enero a los sectores 7A y 7B) y medicina de especialidades (última semana de enero a los sectores 6A y 6B) a un total esperado de 128 camas.

De las 128 camas que se revisó, 14 estuvieron sin ocupación al momento de aplicar el *score*, 9 se excluyeron del estudio, ya que estaban recibiendo anticoagulación por otra causa diferente a la profilaxis (1 paciente por hipertensión pulmonar severa, 1 paciente por síndrome antifosfolípido, 1 paciente post infarto de miocardio, 2 pacientes por valvulopatía cardíaca, 4 pacientes por fibrilación auricular), por lo cual se evaluó 105 pacientes mediante la aplicación del *score* Caprini.

3.3 Procesamiento y análisis de los datos

Una vez obtenidos los *scores* de cada uno de los pacientes, se empleó una hoja gráfica Excel, en donde estaban las codificaciones correspondientes a las variables, que luego se analizó con el programa estadístico SPSS.

3.4 Aspectos éticos

Al ser un estudio descriptivo, no se atenta contra los principios éticos. El proyecto fue aprobado por la sección de docencia, ética e investigación del hospital nacional Daniel Alcides Carrión.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En total, se aplicó el *score* Caprini a 105 pacientes pertenecientes a los servicios de Medicina Interna y Medicina de Especialidades del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

La población estudiada fue, en su mayoría, del sexo femenino.

Las edades del total de pacientes evaluados fluctuaron entre una mínima de 20 años y una máxima de 90 años. La media global para la edad fue de $56,5 \pm 17,1$ años.

En cuanto al número de días de hospitalización, este fue de $11,4 \pm 10$ días, con un valor mínimo de dos días y un máximo de 50 días. Para la realización de tablas, se toma como punto de corte 10 días, dado que la recomendación de días de hospitalización para hospitales nivel III no debería exceder de 9 días.

No se hallaron pacientes con diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa (tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda), al momento de la aplicación del *score*.

El total de los pacientes evaluados presentaron riesgo bajo (12,4%), riesgo moderado (9,5%), riesgo alto (31,4%), riesgo muy alto (46,7%).

En cuanto al uso de profilaxis, 50,5% de los pacientes recibió profilaxis adecuada. El número absoluto de pacientes que recibió profilaxis de forma inadecuada fue de 2, por lo cual se suma esta cifra al total de pacientes que no recibieron profilaxis (50), siendo el uso inadecuado de profilaxis/no profilaxis el 49,5% del total de pacientes evaluados. En el grupo de pacientes con profilaxis adecuada el fármaco, mayormente usado como profiláctico fue la enoxaparina 40 mg, en un total de 48 pacientes (90,56%), en los 5 pacientes restantes (9,44%) que recibieron profilaxis se usó heparina sódica.

Tabla 1. Características generales de los pacientes según niveles de riesgo y profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)

Características generales		n	%
Género			
Varón		37	35,2
Mujer		68	64,8
Edad			
Menor a 65 años		73	69,5
65 a más años		32	30,5
	Media = 56,5 DE. = 17,1 Mín/Máx (20/90)		
Días de hospitalización			
Menor a 10 días		56	53,3
10 a más días		49	46,7
	Media = 11,4 DE. = 10,0 Mín/Máx (2/50)		
Pacientes según niveles de riesgo Caprini			
Riesgo bajo		13	12,4
Riesgo moderado		10	9,5
Riesgo alto		33	31,4
Riesgo muy alto		49	46,7
Uso de profilaxis			
Profilaxis adecuada		53	50,5
Profilaxis inadecuada		2	1,9
No profilaxis		50	47,6

En la tabla 2, se relaciona el uso de profilaxis con los niveles de riesgo obtenidos mediante el score Caprini. Se encuentra asociación estadísticamente significativa ($p=0,000$), por lo cual el uso de profilaxis se ve modificada por los niveles de riesgo.

Asimismo, se aprecia que el mayor número de profilaxis inadecuada/no profilaxis se encuentra en los riesgos alto (78,8%) y muy alto (46,9%)

**Tabla 2. Pacientes según uso de profilaxis y nivel de riesgo Caprini
Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)**

Uso de profilaxis	Nivel de riesgo según Caprini								Total	
	Bajo		Moderado		Alto		Muy alto		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Adecuada	13	100,0	7	70,0	7	21,2	26	53,1	53	50,5
Inadecuada / No profilaxis	0	0,0	3	30,0	26	78,8	23	46,9	50	47,6
Total	13	100,0	10	100,0	33	100,0	49	100,0	105	100%
Chi-cuadrado de Pearson = 25,716 g.l. = 3 ***p = .000										

En la tabla 3, se relaciona género con los niveles de riesgo Caprini de los pacientes. No se encontró asociación significativa ($p=0,336$). Es decir, los niveles

de riesgo Caprini no se vieron modificados por el género de los pacientes. El cálculo de OR no se mostró significativo.

**Tabla 3. Pacientes según género y nivel de riesgo Caprini
Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)**

Género	Nivel de riesgo según CAPRINI								Total	
	Bajo		Moderado		Alto		Muy alto		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Varón	3	23,1	5	50	9	27,3	20	40,8	37	35,2
Mujer	10	76,9	5	50	24	72,7	29	59,2	68	64,8
Total	13	100	10	100	33	100	49	100	105	100%
Chi-cuadrado de Pearson = 3,383 g.l. = 3 p = .336										

En la tabla 4, se relaciona edad en años con los niveles de riesgo Caprini de los pacientes, se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,003$). Es

decir, los niveles de riesgo se ven influidos por la edad de los pacientes. No se pudieron realizar calculos de OR, debido a que en la tabla de contingencia hay un valor de 0.

**Tabla 4. Pacientes según edad y nivel de riesgo Caprini
Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)**

Edad (años)	Nivel de riesgo según Caprini								Total	
	Bajo		Moderado		Alto		Muy alto		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Menor a 65	13	100	10	100	18	54,5	32	65,3	73	69,5
65 a más	0	0	0	0	15	45,5	17	34,7	32	30,5
Total	13	100	10	100	33	100	49	100	105	100%
<i>Chi-cuadrado de Pearson = 13,988 g.l. = 3 ***p = ,003</i>										

**Tabla 5. Pacientes según días de hospitalización y nivel de riesgo Caprini del
Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)**

Días de hospitalización	Nivel de riesgo según Caprini				Total	

	Bajo		Moderado		Alto		Muy alto			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Menor a 10	12	92,3	7	70	18	54,5	19	38,8	56	53,3
10 a más	1	7,7	3	30	15	45,5	30	61,2	49	46,7
Total	13	100	10	100	33	100	49	100	105	100%
<i>Chi-cuadrado de Pearson = 13,242 g.l. = 3 ***p = ,004</i>										

En la tabla 5, se relaciona días de hospitalización con los niveles de riesgo Caprini de los pacientes y se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,004$). Esto significa que los niveles de riesgos se ven influidos por el número de días de hospitalización.

Los cálculos de OR resultaron significativos estadísticamente, lo cual se muestra en las siguientes tablas:

Tabla 6. Pacientes según días de hospitalización y nivel de riesgo Caprini del Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)

Días de hospitalización	Nivel de riesgo según Caprini				Total	
	Alto		Bajo		n	%
	n	%	n	%		
10 a más días	15	45,5	1	7,7	16	34,8
menor a 10 días	18	54,5	12	92,3	30	65,2
Total	33	100,0	13	100,0	46	100%
<p><i>Chi-cuadrado de Pearson = 5,863 g.l. = 1 ***p = .015 OR = 10.0</i> <i>IC: (1.163 - 86.020)</i></p>						

En la tabla 6, se relaciona días de hospitalización con los niveles de riesgo Caprini de los pacientes, se encontró asociación estadísticamente significativa con la prueba Chi cuadrado ($p=0.015$). El valor de $OR = 10,0$ $IC: (1,163 - 86,020)$ también resultó significativo; es decir, aquellos pacientes que presentaron 10 a más días de hospitalización tienen 10 veces más probabilidad de nivel de riesgo alto de enfermedad tromboembólica venosa que aquellos con tiempo de hospitalización menor a 10 días.

Tabla 7. Pacientes según días de hospitalización y nivel de riesgo Caprini del Hospital Daniel Alcides Carrión 2017 (n = 105)

Días de hospitalización	Nivel de riesgo según Caprini				Total	
	Muy alto		Bajo		n	%
	n	%	n	%		
10 a más días	30	61,2	1	7,7	31	50,0
menor a 10 días	19	38,8	12	92,3	31	50,0
Total	49	100,0	13	100,0	46	100%
<p><i>Chi-cuadrado de Pearson = 11,777 g.l. = 1 ***p = ,001</i> OR = 18,9 IC: (2,276 – 157,757)</p>						

En la tabla 7, se relaciona días de hospitalización con los niveles de riesgo Caprini de los pacientes y se encontró asociación estadísticamente significativa con la prueba Chi cuadrado ($p=0.001$). El valor de OR = 18,9 IC: (2,276 – 157,757) también resultó significativo; es decir, aquellos pacientes que presentaron 10 a más días de hospitalización tienen 18,9 veces más probabilidad de nivel de riesgo muy alto de enfermedad tromboembólica venosa que aquellos con tiempo de hospitalización menor a 10 días.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En 1959, aparece el primer ensayo clínico controlado de profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa.⁴ Desde dicho estudio, se llegó hasta 1999, en el que en un estudio doble ciego se demuestra que la enoxaparina disminuye significativamente el tromboembolismo venoso⁵, siendo hoy la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa un tema en constante cambio.

Es pertinente el seguir aportando hallazgos que apoyen el uso de *scores* que midan riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y seguir recomendaciones adecuadas de profilaxis; nuestros resultados reflejan un uso de profilaxis de forma adecuada en el 50,5% del total de pacientes evaluados, porcentaje que se encuentra dentro del rango de estudios como el Endorse (realizado en 32 países), en este estudio, el uso de profilaxis fue entre 40% (pacientes con patología médica) y 60% (pacientes con patología quirúrgica); sin embargo, nuestra cifra de profilaxis adecuada es inferior a la cifra que reporta la rama Colombiana del estudio Endorse, en donde la profilaxis adecuada se dio hasta en el 76% de los pacientes hospitalizados por patología médica.¹ Un estudio similar al nuestro, de 104 pacientes, en Brasil, indica que el 53,85% recibió una correcta profilaxis.¹⁶ Otros estudios muestran cifras más bajas de profilaxis, tales como 43%.³⁰

La gran variabilidad en las cifras de profilaxis adecuada tiene varios factores de origen como la falta de directrices, la no valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, las preocupaciones por el riesgo de sangrado, la falta de implementación de las recomendaciones de profilaxis, factores que también

se podrían encontrar en nuestro hospital, por lo cual se debería implementar la realización del *score* Caprini en todos los pacientes que ingresen a salas de hospitalización, extender nuestro estudio a otras especialidades, especialmente las quirúrgicas sería una aplicación necesaria para determinar si en dichas áreas se da un uso adecuado de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa, ya que partiendo del hecho que a nivel mundial la enfermedad tromboembólica venosa, es la primera causa de muerte prevenible en hospitalización, el conocimiento de la aplicación adecuada de profilaxis y el uso de *score* de estratificación de riesgo sería una medida de prevención muy útil para nuestros pacientes en hospitalización. Además, se sabe que la enfermedad médica se asocia con ocho veces mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, que el 50 a 75% de los eventos tromboembólicos venosos ocurre en personas hospitalizadas en servicios de medicina²⁵, por lo cual al partir nuestro estudio en pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna, nos da un resultado importante en cuanto a la aplicación de medidas de profilaxis y los niveles de riesgo de acuerdo al puntaje de riesgo Caprini.

Los niveles de riesgo hallados en nuestra muestra fueron riesgo bajo 13 pacientes (12,4%), riesgo moderado 10 pacientes (9,5%), riesgo alto 33 pacientes (31,4%), riesgo muy alto 49 pacientes (46,7%). Nuestros resultados son similares a hallazgos en otras investigaciones; por ejemplo, se halló en un estudio en China que, de un total de 347 pacientes, nos muestran tras evaluación con *score* Caprini: riesgo bajo – moderado en 21,6% (21,9% en nuestro estudio), riesgo alto-muy alto en 78,4% (78,1% en nuestro estudio).¹² Otros dos estudios

en Brasil, en un primer estudio con 104 pacientes, la estratificación de riesgo fue 16,35% de bajo riesgo, 35,58% de moderado riesgo, 44,23% de alto riesgo y 3,85% de muy alto riesgo.¹⁶ Un segundo estudio, en el que también aplicaron el score Caprini como evaluador de riesgo, encontró que de 202 pacientes, 8,4% pertenecían a bajo riesgo en puntuación Caprini; 17,3%, riesgo moderado; 29,7%, riesgo elevado y 44,6%, muy alto riesgo.¹⁸

El establecer el nivel de riesgo en los hospitalizados en servicios de medicina, mediante el score Caprini, permite realizar un enfoque más individualizado, lo cual discrimina eficazmente entre los pacientes con alto y bajo riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, asimismo se conoce que los pacientes con puntuación Caprini mayor de 8 tiene hasta 21 veces más probabilidades de desarrollar tromboembolismo venoso, que los pacientes con Caprini de 3 a 4 y, 10 veces más que los pacientes con puntuación Caprini de 5 a 6.²⁷

Con respecto al uso de profilaxis, de acuerdo a los niveles de riesgo, nuestro hallazgo es que la profilaxis adecuada fue de solo 21,2% para el riesgo alto y 53,1% para el riesgo muy alto. El porcentaje hallado de profilaxis adecuado para el riesgo alto está muy por debajo de los estándares internacionales.¹ Este hallazgo es una debilidad, ya que demuestra que el no manejar de forma adecuada la profilaxis nos eleva el riesgo de un evento catastrófico como una embolia pulmonar y si sumamos a eso el infradiagnóstico de la misma, tendríamos a nuestros pacientes hospitalizados con un riesgo de una enfermedad prevenible, por lo que se debería fomentar el uso adecuado de la

profilaxis entre los servicios de medicina, ya que se sabe que la implementación de herramientas de toma de decisiones basadas en una evaluación de factores de riesgo mejora la prescripción de la profilaxis adecuada de tromboembolismo venoso²⁸, ya se han adoptado en Estados Unidos y el Reino Unido, estrategias que midan el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa mediante un documento obligatorio, pues esta medida se asocia a una reducción significativa de la incidencia de trombosis.²⁹

En cuanto al género, el sexo femenino es un factor de riesgo demostrado para enfermedad tromboembólica venosa.^{1,6,12} Esto no ha sido confirmado en nuestro estudio, así como también no se encontró relación entre la variable sexo femenino y los niveles de riesgo Caprini.

La edad es un factor de riesgo presente en la evaluación de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa se sabe que a mayor edad se incrementa el riesgo de evento tromboembólico.^{12,15} por ejemplo en los menores de 40 años la incidencia anual es de 1/10000, entre los 60 – 69 años la incidencia anual es de 1/1000, en los mayores de 80 años la incidencia se da en 1/100; nuestro estudio muestra que la edad influye en los niveles de riesgo Caprini de enfermedad tromboembólica venosa; sin embargo, al momento de realizar los calculos de Odds ratio. Estos no se pudieron realizar, debido a la presencia de un valor 0 en las tablas dicotómicas individuales.

En cuanto al número de días de hospitalización, se halló que los pacientes que tenían más de 10 días de hospitalización tienen de 10 y 18 veces más riesgo de tener un nivel de riesgo alto y muy alto, respectivamente, en el puntaje Caprini, por lo cual tener más de 10 días de hospitalización incrementaría la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa; sin embargo, en nuestro estudio, al momento de aplicar el *score*, no se encontró pacientes con enfermedad tromboembólica venosa. Esto podría reflejar un infradiagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa. Así, por ejemplo, en un estudio en Michigan se aplicó el *score* Caprini en un total de 63 548 pacientes, de los cuales solo 670 (1,05%) experimentaron un evento tromboembolismo venoso;¹⁴; sin embargo, el dato obtenido de que a más de 10 días de hospitalización elevamos el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa nos debe llevar a lo principal en medicina: la prevención, prevención que nos llevará a indicar deambulacion precoz en nuestros pacientes, tener las herramientas adecuadas para evaluación de riesgos hospitalarios (enfermedad tromboembólica venosa, riesgo de caída, riesgo de úlceras de presión), agilizar los procesos de diagnóstico y terapéutico, con el fin de llevar una mejor atención a nuestro paciente hospitalario, establecer que nuestros líderes de opinión clínica (en nuestro casos los jefes de servicio) sean capaces de influir en la implementación de aplicar scores que midan riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y el uso correcto de profilaxis, ya que está demostrado que, por ejemplo en un hospital de Reino Unido la evaluación del riesgo de tromboembolismo venoso incrementó de 6,9% a 19,6% tras las iniciativas locales de los jefes de servicio y los jefes de área médica.³¹

De los 53 pacientes que recibieron profilaxis de forma adecuada (50,5%), 91% recibió como profilaxis enoxaparina, 9% heparina sódica. Esto coincide con el dato de que las heparinas de bajo peso molecular son las más usadas en la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa.^{1, 5, 10} De este punto, podríamos rescatar que existe un consenso amplio acerca del uso de enoxaparina como profiláctico entre los médicos de medicina interna y de especialidades, dicha fortaleza debe ser afianzada con charlas acerca de la importancia de la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa y el uso correcto de los anticoagulantes.

CONCLUSIONES

En el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, se realiza de forma adecuada la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa, de acuerdo al promedio a nivel mundial; sin embargo, en los pacientes con niveles de riesgo alto y muy alto, la profilaxis se encuentra debajo de los estándares internacionales.

Nuestros niveles de riesgo caprini son similares a otros estudios realizados.

La variable sexo no se relacionó con los niveles de riesgo Caprini.

Las variables edad y días de hospitalización sí se relacionaron con niveles de riesgo Caprini.

La enoxaparina es el anticoagulante preferido para la profilaxis en los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Daniel Alcides Carrión.

RECOMENDACIONES

Comunicación de los resultados obtenidos en los servicios de medicina interna y especialidades médicas para poder implementar estrategias que mejoren la indicación de profilaxis adecuada en los pacientes con riesgo alto y muy alto de enfermedad tromboembólica venosa.

Realizar estudio retrospectivo, de casos y controles, para así tener casos de enfermedad tromboembólica venosa, en los cuales aplicar el *score* Caprini y así compararlo con la aplicación del *score* en la población general.

Realizar un estudio multicéntrico que incluya ministerio de salud, Essalud, clínica privada; de tal forma que se amplíe nuestra población y nos permita acercarnos un poco más a la realidad de cómo se maneja la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en nuestros servicios de salud.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Alexander T Cohen *et.al.* Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *The Lancet* 2008, 371: 387 – 394)
2. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a necropsy review. *J Clin Pathol* 2004; 57: 1254–57
3. Ministerio de Salud - Oficina General de Tecnologías de la Información [base de datos nacional de defunciones]. Lima. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp?00>
4. Sevitt S, Gallagher NG. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism in injured patients. A trial of anticoagulant prophylaxis with phenindione in middle-aged and elderly patients with fractured necks femur. *Lancet* 1959; 2:981-9
5. Samama MM, Cohen AT, Darmon J-Y, Desjardins L, Eldor A, Janbon C et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in medical patients with enoxaparin study group. *N Engl J Med* 1999; 341:793-800
6. Raimundo Gazitúa P, etc al; Tromboprofilaxis en pacientes médicos

hospitalizados. ¿A todos por igual? Rev Hosp Clín Univ Chile 2015; 26: 185 – 97

7. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007;146:278-88
8. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al; Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 (2 Suppl):e195S–226S
9. Qaseem A, Chou R, Humphrey LL, Starkey M, Shekelle P; Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2011; 155(9):625–632.
10. Alikhan R, Bedenis R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acute ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5
11. Caprini JA, Arcelus JI, Reyna JJ. Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic disease. *Semin Hematol* 2001;38 (Suppl 5):12-19

12. Zhou HX, Tang YJ, Wang L, Xiao J, Wang B, Yang J, Luo D, Li J, Chen XL, Feng YL, Yi Q. Validity of Caprini risk assessment model in identifying high venous thromboembolism risk patients among hospitalized medical patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013 Jun 25;93(24):1864-7
13. Obi AT, Pannucci CJ, Nackashi A, Abdullah N, Alvarez R, Bahl V, Wakefield TW, Henke PK . Validation of the Caprini Venous Thromboembolism Risk Assessment Model in Critically Ill Surgical Patients. *JAMA Surg*. 2015 Oct; 150(10):941-8
14. Tafur AJ, Arcelus JI. Caprini Score in Hospitalized Medical Patients. *Am J Med*. 2016 Oct;129(10):e265
15. Grant PJ, Greene MT, Chopra V, Bernstein SJ, Hofer TP, Flanders SA. Assessing the Caprini Score for risk assessment of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Am J Med*. 2015.
16. Busato, Cesar Roberto; Gomes, Ricardo Zanetti; Costa, Dieyson Martins de Melo; Zubiolo, Tiago Francisco Meleiro. Avaliação de trombopprofilaxia em hospital geral de médio porte. *J. vasc. bras*; 13(1): 5-11, Jan-Mar/2014.
17. Diaztagle Fernández, Juan José; Cely Delgado, Javier Enrique; Sánchez

- Cantillo, Jorge De Jesús; Sánchez Esquivel, Fernando Antonio;Mendoza Olmos, Elkin José. Tromboprofilaxis en el paciente médico hospitalizado por medicina interna Un estudio de corte transversal. Acta Med Colomb; 40(3): 227-233 jul.-dic. 2015.
18. Okuhara, Alberto; Navarro, Túlio Pinho; Procópio, Ricardo Jayme; Leite, José Oyama Moura de. Incidência de trombose venosa profunda e estratificação dos grupos de risco em serviço de cirurgia vascular de hospital universitário. J. vasc. bras; 14(2): 139-144, Apr.-June 2015
19. Comité Directivo ISTH Para El Día Mundial de la trombosis. Trombosis:. ONU Importante contribuyente a la carga mundial de morbilidad. J Haemost 12, 1580-9; 2014.
20. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. Respiration 2003;70:7-30
21. Cohen AT. Long-term benefits of preventing venous thromboembolic events. CurrMed Res Opin 2012;28:877-89
22. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost 2007;98:756-64

23. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257-64
24. Mahan CE, Borrego ME, Woerschling AL, et al. Venous thromboembolism: annualised United States models for total, hospital-acquired and preventable costs utilising long-term attack rates. *Thromb Haemost* 2012;108:291-302
25. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Kahn SR et.al. *Chest*. 2012 Feb; 141 (2 Suppl):e195S-226S.
26. Selby R, Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: consensus, controversies, and challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009:286-92
27. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg* 2010
28. Zeidan AM, Streiff MB, Lau BD, et al. Impact of a venous thromboembolism prophylaxis "smart order set": Improved compliance, fewer events. *Am J Hematol* 2013;88:545-9

29. Roberts LN, Porter G, Barker RD, et al. Comprehensive VTE prevention program incorporating mandatory risk assessment reduces the incidence of hospital-associated thrombosis. *Chest* 2013; 144:1276-81
30. Spencer FA, Lessard D, Emery C, et al. Venous thromboembolism in the outpatient setting. *Arch Intern Med* 2007; 167:1471-5
31. Borbas C, Morris N, McLaughlin B, et al. The role of clinical opinion leaders in guideline implementation and quality improvement. *Chest* 2000;118:24S-32S
32. Rawat A, Huynh TT, Peden EK, et al. Primary prophylaxis of venous thromboembolism in surgical patients. *Vasc Endovascular Surg* 2008;42:205-16
33. Mavrakanas T, Bounameaux H. The potential role of new oral anticoagulants in the prevention and treatment of thromboembolism. *Pharmacol Ther* 2011; 130:46-58
34. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:160S-98S

35. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost* 2007; 5:2178-85

ANEXOS

1. Instrumento de recolección de datos

Evaluación de los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (Caprini Score)

Nombre del paciente:

Edad:

Sexo:

N° de días Hospitalizado:

Especialidad:

Elija todo lo que corresponda (marcar con una x)

CADA FACTOR DE RIESGO REPRESENTA 1 PUNTO

- Edad 41-60 años
- Cirugía menor planificada
- Historia de la cirugía mayor
- Várices visibles
- Antecedentes de enfermedad inflamatoria del intestino
- Hinchazón de las piernas (actuales)
- Obesidad (IMC > 30)
- Infarto agudo de miocardio (<1 mes)**
- Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes)**
- Sepsis (<1 mes)**
- Enf. Pulmonar grave neumonía (<1 mes)**
- EPOC**
- Paciente médico actualmente en reposo absoluto en cama
- molde de yeso de la pierna o un aparato ortopédico
- TOTAL:

CADA FACTOR DE RIESGO REPRESENTA 3 PUNTOS

- Edad mayor de 75 años
- Cirugía mayor duración de 2-3 horas
- IMC > 50 (síndrome de estasis venosa)
- Historia de la TVP / EP
- Antecedentes familiares de TVP / EP
- Presencia del cáncer o la quimioterapia
- Positivo factor V Leiden
- Positivo protrombina 20210A
- Homocisteína sérica elevada
- El anticoagulante lúpico positivo
- Anticuerpos anticardiolipina elevados
- trombocitopenia inducida por heparina (TIH)

PUNTAJE CAPRINI TOTAL:

RECIBIÓ PROFILAXIS: (SI) adecuada / Inadecuada (NO)

ETE:V: Embolia pulmonar (1) trombosis venosa profunda (2)

Dosis Profilaxis: enoxaparina 40 mg c/24 horas, heparina sódica 5000 ui c/8 horas o heparina sódica 7500 ui cada 12 horas

RECOMENDACIONES DE TROMBOPROFILAXIS			
Puntaje	Incidencia de ETV	Nivel de riesgo	Régimen de profilaxis
0 – 1	< 10%	Bajo	No hay medidas específicas, deambulación temprana
2	10 – 20%	Moderado	Medias elásticas, compresión intermitente, heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular
3 – 4	20 – 40%	Alto	Compresión intermitente, heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular
5 o más	40 – 80% 1-5 % Mortalidad	Muy alto	Heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, fondaparinux, acompañados o no de medidas no farmacológicas

- otros trombofilia
- TOTAL:

CADA FACTOR DE RIESGO REPRESENTA 2 PUNTOS

- Edad 60-74 años
- Cirugía mayor (> 60 minutos)
- La cirugía artroscópica (> 60 minutos)
- La cirugía laparoscópica (> 60 minutos)
- Historia anterior malignidad
- El acceso venoso central
- La obesidad mórbida (IMC > 40)
- TOTAL:

CADA FACTOR DE RIESGO REPRESENTA 5 PUNTOS

- Artroplastia electiva mayor de las extremidades inferiores
- Cirugía Cadera, pelvis o pierna fractura (<1 mes)
- Accidente cerebrovascular (<1 mes)**
- Trauma múltiple (<1 mes)
- Lesión aguda de la médula espinal (parálisis) (<1 mes)
- Cirugía mayor que duró más de 3 horas
- TOTAL:

SOLO PARA MUJER. CADA FACTOR REPRESENTA 1 PUNTO

- Los anticonceptivos orales o terapia hormonal de reemplazo
- El embarazo o después del parto (<1 mes)
- Historia de mortinatos inexplicable,
- Aborto espontáneo recurrente (3),
- Nacimiento prematuro con la toxemia o restricción de crecimiento
- TOTAL

2. Tabla de códigos

Variable	Código	Escala de medición	Código de respuesta
Edad	Edad	Razón	Años
Sexo	Sexo	Nominal	1=varón 2=mujer
Días de hospitalización	Días	Razón	Número de Días
Enfermedad tromboembólica venosa	Trombosis	Nominal	Embolia pulmonar=1 Trombosis venosa profunda= 2
Nivel de riesgo de Caprini	Caprini	Intervalo	Riesgo bajo=1 Riesgo Moderado=2 Riesgo alto=3 Riesgo muy alto=3
Uso de Profilaxis	Profilaxis	Nominal	Adecuada = 1 Inadecuada = 2 No = 3