

# **Valoración del riesgo de Trombosis Venosa Profunda en Cirugía General a partir de los factores de riesgo de los pacientes**

## **A method to assess the risk of deep venous thrombosis according to clinical risk factors in General Surgery**

Pere Solés i Bahí - Louise Willows - Josep Solés i Bahí - Andrew N. Nicolaides

**Academic Vascular Unit  
(Jefe de Servicio: Andrew N. Nicolaides)  
St. Mary's Hospital Medical School  
London (UK)**

### **RESUMEN**

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo fue diseñar un práctico y sencillo sistema para evaluar preoperatoriamente el riesgo de Trombosis Venosa Profunda en pacientes sometidos a cirugía general de acuerdo con sus factores de riesgo, usando sólo aquellos factores que demostraron evidencia científica de predisposición a trombosis según el International Consensus Statement for the Prevention of Venous Thromboembolism, creado y presentado durante el 17 Congreso Mundial de la International Union of Angiology (Londres, 1995).

**Métodos:** Para evaluar la concordancia de nuestro método con la Tabla del International Consensus Statement, se compararon las categorías de riesgo establecidas mediante esta última con aquellas obtenidas con el nuevo método para cada paciente. Ciento cuarenta y dos pacientes del Departamento de Cirugía General del St. Mary's Hospital Medical School (Londres) fueron seleccionados de forma randomizada, independientemente de su edad, sexo y tipo de operación, desde octubre de 1993 hasta mayo de 1994.

**Resultados:** La concordancia de nuestro método con la Tabla del International Consensus Statement fue prácticamente absoluta ( $Kappa=0,95$ ) y la distribución final de pacientes en las diferentes categorías de riesgo para Trombosis Venosa Profunda fue la siguiente: bajo=21%, moderado=37%, alto=42%.

**Conclusiones:** La sencillez y rapidez de aplicación de este nuevo método puede ser la clave para la generalización de su uso y así contribuir significativamente en la unificación

de criterios en el uso de la profilaxis en pacientes con riesgo de Trombosis Venosa Profunda sometidos a Cirugía General.

**Palabras clave:** Trombosis venosa profunda; profilaxis; cirugía general.

### **SUMMARY**

**Objective:** The purpose of this study was to design a practical scoring system for assessing the risk of Deep Venous Thrombosis in patients undergoing General Surgery according to their clinical risk factors, taking into account only those predisposing factors enumerated in the International Consensus Statement, presented in the 17th World Congress of the International Union of Angiology (London, 1995).

**Methods:** To assess the concordance of our method with the International Consensus Statement document we compared the risk categories established by the latter against those obtained with our method for individual patients. 142 patients undergoing general surgery at St. Mary's Hospital Medical School (London) from October 1993 to May 1994 were randomly selected regardless of age, sex and type of operation.

**Results:** The concordance of our method with the International Consensus Statement document was almost absolute ( $Kappa=0,95$ ) and the final distribution of patients in the different risk categories for Deep Vein Thrombosis were as follows: low=21%, moderate=37%, high=42%.

**Conclusions:** The fact that this risk assessment method is simple and time saving may be the key to extending its use, and thus, to significantly contribute to the unification of criteria in the management of patients undergoing general surgery at risk of Deep Venous Thrombosis.

**Key words:** Deep vein thrombosis; prophylaxis; general surgery.

## AGRADECIMIENTOS

A Mònica Carbó por su asistencia en la elaboración del trabajo y al Dr. Josep Solés Juanals por su constante apoyo y ánimo.

## Introducción

A pesar del desarrollo de la cirugía y las técnicas anestésicas, el tromboembolismo venoso postoperatorio sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes y potencialmente más peligrosas de la cirugía general. Por lo tanto, la instauración de una profilaxis adecuada se considera hoy en día como imprescindible ya que, además de salvar vidas, ahorra una cantidad de dinero considerable. Sin embargo, el uso indiscriminado de la profilaxis en pacientes sometidos a cirugía general es, además de peligroso, poco rentable. Para disminuir la morbilidad por complicaciones hemorrágica debidas a los anticoagulantes y minimizar el coste de la profilaxis es necesario restringirla a los pacientes con riesgo de trombosis. La clasificación quirúrgica de estos pacientes, dentro de diferentes categorías de riesgo, permitiría el establecimiento de una profilaxis más selectiva confinada a aquellos que verdaderamente la precisan.

A pesar de los numerosos esfuerzos reflejados en la literatura para diseñar un sistema capaz de predecir el riesgo de trombosis en los pacientes sometidos a cirugía general (1-18), ninguno de los métodos propuestos ha conseguido la aceptación y uso generales, presentando la aplicación de la profilaxis en cirugía general múltiples variaciones regionales, tanto para la definición de los grupos de riesgo como para el tipo de profilaxis escogida (19, 20). Por este motivo y con el ánimo de contribuir a la unificación de criterios en el uso de la profilaxis en pacientes con riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) sometidos a cirugía general, emprendimos la creación de un nuevo método de fácil manejo y basado en un documento fruto del consenso entre especialistas del mundo entero.

El objetivo del presente trabajo fue diseñar un práctico y sencillo sistema para evaluar preoperatoriamente

el riesgo de TVP en pacientes sometidos a cirugía general de acuerdo con sus factores de riesgo. Se trata de un método de puntuación, basado en los datos recogidos en el International Consensus Statement of the Prevention of Venous Thromboembolism (ICS), creado y presentado durante el 17 Congreso Mundial de la International Union of Angiology (London, 1995) (21), usando sólo aquellos factores de riesgo que demostraron evidencia científica de predisposición a TVP.

Para evaluar la concordancia de nuestro método con la Tabla propuesta en el ICS, se compararon las categorías de riesgo establecidas mediante esta última con aquellas obtenidas con el nuevo método para cada paciente. Además, también fue evaluada la correlación de otros métodos similares propuestos en la literatura [Nicolaides 1975 (13); Caprini et al. 1991 (17)] con nuestro método. La distribución de los pacientes en las diferentes categorías de riesgo, así como la prevalencia de los distintos factores de riesgo en los pacientes sometidos a cirugía general, fueron también registrados.

## Material y métodos

Ochenta y siete mujeres y 55 hombres sometidos a cirugía general en el St. Mary's Hospital de Londres entre octubre de 1993 y mayo de 1994 participaron en el estudio. Los pacientes fueron seleccionados al azar sin tener en cuenta la edad, sexo o tipo de operación. La edad media fue de 56 años, con un rango de 23 a 87 años.

La Tabla I muestra los diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas incluidas en el estudio y el número de pacientes de cada grupo.

Para recoger los datos de los pacientes se utilizó una Tabla de factores de riesgo que fue rellenada por una enfermera en el momento del ingreso. Estos datos incluyeron la edad, peso y altura del paciente, el tipo y la duración estimada de la operación, así como los siguientes factores de riesgo: trombofilia, historia previa de TVP o embolismo pulmonar (EP), cáncer, varices, inmovilidad, infección, obesidad y anticonceptivos orales. A partir del análisis exhaustivo de los datos utilizados en la elaboración del documento ICS (21) se asignó una puntuación determinada a cada factor de riesgo.

Así, de acuerdo con nuestro método todos los factores de riesgo fueron valorados con dos puntos, excepto la trombofilia con cinco puntos, la historia previa de

**Tipos de intervención quirúrgica y n.º de pacientes**

Drenaje de abceso perianal = 1	Mastectomía = 11
Sino pilonidal = 2	Gastroyeyunostomía = 3
Tiroidectomía parcial = 5	Exéresis tumor pulmonar = 7
Hernia inguinal = 25	Mamoplastia = 5
Hemorroidectomía = 4	Ulcera duodenal = 2
Hernia epigástrica = 1	Melanoma = 3
Gastrectomía = 9	Hernia umbilical = 1
Varices = 13	Apendicectomía = 5
Resección intestinal = 14	Colecistectomía lap. = 14
Hemicolectomía = 16	Colecistectomía = 3
Tumor axial = 2	Exéresis protrusión extremidad = 2
Quistes hepáticos = 1	Tumor torácico = 2

**Tabla I**
**Categorías de riesgo de acuerdo con los factores de riesgo (Cirugía)**
**Tabla ICS**

BAJO	MODERADO	ALTO
Cirugía general mayor, edad <40 sin otros factores de riesgo*	Cirugía general mayor, edad 40-60 sin otros factores de riesgo*	Cirugía general mayor, edad >60
Cirugía menor edad 40-60 sin otros factores de riesgo*	Cirugía menor edad >60	Cirugía general mayor, edad 40-60 y cáncer o historia de TVP/EP
Trauma menor	Cirugía menor edad 40-60 con historia de TVP/EP	Fractura o cirugía ortopédica mayor de pelvis, cadera o extremidad
		Trombofilia

\* El riesgo aumenta con infección, cáncer, presencia de varices, inmovilidad y obesidad.

Cirugía menor: duración inferior a treinta minutos.

Cirugía mayor: duración superior a treinta minutos.

**Nuevo método de puntuación**
**Factores de riesgo:**

Edad > 60	= 3
Edad 40-60	= 1
Edad < 40	= 0
Operación mayor (> 30m)	= 2
Operación menor (< 30m)	= 0
Trombofilia	= 5
Historia previa TVP/EP	= 3
Cáncer	= 2
Anticonceptivos orales	= 2
Varices	= 2
Inmovilidad	= 2
Infección	= 2
Obesidad	= 2
PUNTUACION TOTAL	=

Categoría de riesgo	Puntos
Baja	0-2
Moderado	3-4
Alto	5 o más

**Tabla II**

TVP o EP con tres, el tipo de operación (mayor=2 / menor=0) y la edad, que fue dividida en tres categorías, menor de 40 años (0 puntos), de 40 a 60 (un punto) y mayor de 60 (3 puntos). La puntuación total obtenida en la suma de todos los factores de riesgo fue usada

**Tabla III**

para categorizar a los pacientes en un grupo de riesgo determinado. Dentro del grupo de bajo riesgo incluimos a aquellos pacientes con dos o menos puntos, dentro del moderado a aquellos con tres o cuatro y, finalmente, dentro del grupo de alto riesgo a aquellos pacientes cuyo resultado fue de cinco o más puntos (Tabla II).

Por su parte, en el documento ICS se incluye una Tabla para establecer el grupo de riesgo de TVP para cada paciente, de acuerdo con sus factores de riesgo (Tabla III).

Para analizar los datos, se incluyó a cada paciente dentro de una categoría de riesgo de acuerdo con nuestro método, a continuación se hizo lo mismo siguiendo la Tabla ICS y se observó el nivel de concordancia entre los dos métodos.

Además, también se comparó nuestro método con otros similares propuestos en la literatura [Nicolaides 1975 (13); Caprini et al. 1991 (17)].

El análisis estadístico consistió en calcular el índice de correlación Kappa entre nuestro método y los otros tres sistemas.

		<b>Correlación del nuevo método (NM) con la tabla ICS</b>		
		B	M	A
<i>NM</i>	<i>ICS</i>			
	B	24	0	0
B		24	0	24
M		0	32	0
A		0	4	82
		24	36	82
				142
<b>Kappa = 0,95</b>				

**Fig. 1**

La distribución de los diferentes factores de riesgo fue la siguiente:

- En 60 de los 142 pacientes no se encontró ningún factor de riesgo y en 17 casos se registró más de un factor de riesgo en el mismo paciente.
- El factor de riesgo más comúnmente registrado fue cáncer (55 casos), seguido por varices (15 casos), obesidad (9 casos), inmovilidad (8 casos), anticonceptivos y historia de TVP (4 casos), historia de embolismo pulmonar e infección (2 casos) y trombofilia (0 casos).
- La duración de la intervención quirúrgica fue estimada como inferior a 30 minutos en sólo 7 ocasiones.

## Resultados

De acuerdo con nuestro método, la distribución de los 142 pacientes en las tres categorías de riesgo fue la siguiente: 24 (16,9%) en la categoría de bajo riesgo, 32 (22,5%) en la de riesgo moderado y 86 (60,5%) en la de alto riesgo.

El alto índice de concordancia de nuestro método con la Tabla ICS se confirmó por un índice Kappa=0,95 (Fig. 1). La única diferencia entre los dos métodos fue que cuatro de los 86 pacientes incluidos en el gru-

po de alto riesgo con el nuevo método fueron clasificados como de riesgo moderado de acuerdo con la tabla ICS.

Por el contrario, la correlación de nuestro método con los otros dos métodos propuestos fue muy baja: en relación con el método de Nicolaides (13) se obtuvo un índice Kappa=0,09; y con el método de Caprini (17) un índice Kappa=0,33.

## Discusión

A lo largo de las últimas décadas se han realizado numerosos estudios con el objetivo de diseñar un sistema capaz de predecir el riesgo de Trombosis en los pacientes sometidos a intervención quirúrgica. Algunos de estos estudios trataron de identificar a estos pacientes, basándose en alteraciones de la coagulación y fibrinólisis (1, 10). Otros intentos para identificar preoperatoriamente a los pacientes con riesgo de TVP concentraron su interés en desarrollar índices de predicción de riesgo mediante la combinación de los resultados de pruebas físicas y de Laboratorio (11, 12). El requerimiento de determinados tests de coagulación y fibrinólisis, así como el uso de complicadas ecuaciones, impidió la aceptación general de dichos métodos. Por este motivo, surgió la necesidad de crear nuevos métodos que utilizaran criterios simples basados en los factores de riesgo de los pacientes:

- En 1975 Nicolaides et al. diseñaron un método basado en el análisis multivariante de diferentes factores de riesgo (13).
- En 1986 Hull et al. propusieron tres categorías de riesgo (baja, moderada y alta) para TVP.

Estos autores establecieron un sencillo sistema para asignar a cada paciente una de las tres categorías basado en unas pocas variables clínicas (14).

- Janssen et al., en 1987, desarrollaron un sistema computerizado basándose en los factores de riesgo de los pacientes (15).
- Anderson desarrolló, en 1988, otro sistema para identificar los pacientes con alto riesgo de TVP basándose en sus factores de riesgo (16).
- En 1992, Caprini et al. crearon un método de puntuación de factores de riesgo basado en el docu-

- mento NIH para clasificar preoperatoriamente a los pacientes en diferentes categorías de riesgo (17).
- Arcelus et al. diseñaron, en 1991, un sistema de valoración de riesgo tromboembólico para pacientes no quirúrgicos basado en experiencia previa en pacientes operados (18).

Aunque los autores arriba mencionados pusieron gran énfasis en la sencillez y objetividad de los métodos diseñados, la falta de acuerdo en la definición de las categorías de riesgo para TVP, así como en el uso de los distintos factores de riesgo, impidió la aceptación internacional y la generalización de su uso. Por este motivo, y con el objetivo de unificar criterios en la identificación y uso de medidas profilácticas en pacientes con alto riesgo de TVP, el International Consensus Statement for the Prevention of Venous Thromboembolism fue creado y presentado durante el 17 Congreso Mundial de la International Union of Angiology (Londres, 1995) (21). El documento incluyó una definición de las diferentes categorías de riesgo –bajo, moderado y alto–, de acuerdo con la probabilidad de aparición de tromboembolismo, el tipo de profilaxis recomendada para cada grupo, así como una Tabla para establecer preoperatoriamente la categoría de riesgo de cada paciente de acuerdo con los factores de riesgo estadísticamente asociados a TVP (Tabla III).

Aunque la clasificación de las categorías de riesgo para TVP establecida en el ICS merecía una gran fiabilidad, no parecía lo suficientemente práctica como para ser utilizada por el personal auxiliar en las cada vez más ocupadas plantas hospitalarias, ya que la inclusión de un paciente en un grupo de riesgo determinado resultaba un proceso lento y demasiado subjetivo a algunos casos. El objetivo de este estudio fue diseñar un método de puntuación rápido y objetivo con el fin de conseguir su amplia utilización y aceptación. El nuevo método está basado en el documento del ICS (21), el cual fue discutido y aprobado por expertos reconocidos internacionalmente. Los datos recogidos para crear este documento fueron rigurosamente examinados y sólo se utilizaron aquellos que demostraron ser estadísticamente significativos. Los factores de riesgo que estadísticamente demostraron incrementar el riesgo de TVP en pacientes quirúrgicos fueron: edad (13, 22, 23), historia previa de tromboembolismo (13, 23, 24), trombofilia (16, 25), cáncer (26, 27), embarazo (28, 29, 30), obesidad

(11, 31), varices (13, 23, 32), inmovilidad (17, 33) e infección (13, 34).

Del análisis estadístico de la correlación del nuevo método con la tabla ICS se desprendió una concordancia prácticamente absoluta. La única diferencia fue que cuatro de los 86 pacientes incluidos en el grupo de alto riesgo con el nuevo método fueron clasificados como de riesgo moderado de acuerdo con la tabla ICS. Esto se debió a la presencia de más de un factor de riesgo en estos pacientes, extremo no tenido en cuenta al diseñar la tabla ICS. También debemos remarcar el hecho de que la mayoría de pacientes menores de 40 años permanecieron inclasificados de acuerdo con el ICS por la falta de datos estadísticamente significativos. En este grupo encontramos a los pacientes que sufrieron operaciones menores, así como a aquellos con historia previa de enfermedad tromboembólica. A pesar de la falta de evidencia científica, desde el punto de vista práctico se vio necesario incluir a este grupo de pacientes en una u otra categoría de riesgo. La Tabla IV muestra la categorización de estos pacientes usando nuestro nuevo método.

Por otra parte, el hecho de que sólo siete operaciones fueran estimadas como menores (inferiores a 30 minutos), puso en evidencia que la duración de la intervención no era el criterio ideal para distinguir entre cirugía mayor y menor, ya que a menudo resultaba difícil y subjetivo para el personal auxiliar establecer a priori la duración aproximada de una operación. Por esta razón y con el ánimo de crear un método lo más práctico y objetivo posible, introdujimos una ligera modificación en nuestro método: para distinguir entre operaciones mayores y menores se adoptó el criterio usado por Nicolaidis en el método del análisis multivariante (13), el cual está a la vez basado en evidencia científica, y clasifica como cirugía mayor todas las operaciones abdominales

#### Categorización con el nuevo método de pacientes inclasificados

FACTORES DE RIESGO	CATEGORÍA DE RIESGO
< 40 + Cirugía mayor + Historia de TVP/EP	A
< 40 + Cirugía menor + Historia de TVP/EP	M
< 40 + Cirugía menor + > 1 factor de riesgo	M
< 40 + Cirugía menor + 1 factor de riesgo	B

Tabla IV



Fig. 2

y como cirugía menor operaciones como mastectomía simple, herniorrafia y hemorroidectomía. Después de esta modificación la distribución de pacientes en cada grupo de riesgo cambió, transfiriéndose 6 pacientes del grupo moderado al bajo y 34 pacientes del grupo alto al de moderada categoría. De acuerdo con esta última modificación, el 21% de los pacientes fue asignado al grupo

de bajo riesgo, el 37% al de moderado y el 42% al de riesgo alto (Fig. 2). Por lo tanto, y siguiendo las recomendaciones profilácticas del ICS, el 79% de los pacientes del Departamento de Cirugía general, según el nuevo método resultaron candidatos para profilaxis farmacológica y/o mecánica.

La baja concordancia de nuestro método con otros esquemas propuestos en la literatura (Nicolaides 1975; Caprini et al., 1971) es debida al uso de diferentes factores de riesgo y al diferente valor otorgado a cada uno de ellos.

Finalmente, nos gustaría señalar que, aunque el valor científico de este estudio está limitado por el hecho de que su validez estadística es, por obvias razones, éticas, imposible de demostrar, no obstante acarrea un indiscutible valor desde el punto de vista de su aplicación práctica. Además, la simplicidad y rapidez de aplicación de este método, que puede ser llevado a cabo por personal auxiliar sanitario en el momento de la admisión del paciente, puede ser determinante en la generalización de su uso y, por lo tanto, contribuir significativamente a la unificación de criterios en el uso de la profilaxis en pacientes con riesgo de TVP sometidos a cirugía general.

La Fig. 3 muestra el modelo final de la Tabla de valoración de riesgo de TVP con el tipo de profilaxis recomendada en cada grupo de acuerdo con el ICS, fue propuesta para su uso en el St. Mary's Hospital de Londres.

#### Tabla final de valoración de riesgo (St. Mary's Hospital)

##### THROMBOSIS RISK FACTOR ASSESSMENT CHART

Due within 24 hours of admission

Name: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_ Hosp. Number: \_\_\_\_\_ Ward: \_\_\_\_\_

Consultant: \_\_\_\_\_ Diagnosis: \_\_\_\_\_

Type of surgery planned:

Risk Factors: \_\_\_\_\_ Tick risk factors to determine category

<input type="checkbox"/> Age >60	= 3	<input type="checkbox"/> Malignancy	= 2
<input type="checkbox"/> Age 40-60	= 1	<input type="checkbox"/> Oestrogen therapy	= 2
<input type="checkbox"/> Major op. (eg. all abdo surgery except hernia)	= 2	<input type="checkbox"/> Immobility	= 2
<input type="checkbox"/> Minor op. (eg. varicose veins, simple mastectomy)	= 0	<input type="checkbox"/> Infection	= 2
<input type="checkbox"/> History of DVT/PE	= 3	<input type="checkbox"/> Obesity	= 2
<input type="checkbox"/> Thrombophilic condition	= 5	TOTAL RISK FACTORS	=

(Continúa →)

<u>Recommended Prophylaxis</u>		
<b>LOW RISK</b>	<b>MODERATE RISK</b>	<b>HIGH RISK</b>
(0-2)  TED thigh length stockings	(3-4 factors)  TED stockings (thigh length)* + LDH 5000 iu s/c 2 hours pre-op then 12 hourly till discharge or LMWH (Enoxaparine) 40 mg s/c 12 hours pre-op then once daily until discharge (platelet count every 72 hours)  If LDH or LMWH are c/i TED + ISC (intermittant sequential compression) is recommended	(5+)  TED stockings (Thigh lenght)* + LDH/LMWH (platelet count performed pre-op then every 72 hours) + ISC (intermittant sequential compression)

  

<u>Assess patient suitability for application of T.E.D. stocking</u>		<u>Measuring Legs</u>
c/i	Skin disease Recent skin graft Gangrene Ischaemic Vascular disease Massive oedema/swelling of legs Deformity of legs Calf circumference > available sizes	1) Measure calf circumference at Widest point  2) Measure distance from below knee to bottom of heel

\* Wear up to 2 weeks after discharge

Fig. 3

**BIBLIOGRAFIA**

1. BECKER, D.: Venous thromboembolism: epidemiology, diagnosis, prevention. *J. Gen. Int. Med.*, 1986; 1:402.
2. GALLUS, A. S.; HIRSCH, J.; GENT, M.: Relevance of pre-operative and post-operative blood tests to detect post-operative leg-vein thrombosis. *Lancet*, 1973; 13:805.
3. DE PROST, D.; OLLIVIER, V.; VIE, P.: D-dimer and Thrombin-antithrombin III complex levels uncorrelated with phlebographic findings in 11 total knee replacement patients. *Ann. Biol. Clin.*, 1990; 40:235.
4. HAUGH, O.; JORGENSEN, L. N.; KOLLE, T. R.: Plasma crosslinked fibrin degradation products fraction D in patients undergoing elective abdominal surgery. *Thromb. Res.*, 1988; 51:385.
5. OLT, G. J.; GREENBERG, C. H.; SYNAN, I.: Pre-operative assessment of fragment D-dimer as a predictor of post-operative venous thrombosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990; 162:772.
6. JORGENSEN, L. N.; LIND, B.; HAUCH, O.: Thrombin-antithrombin III complex fibrin degradation products in plasma: surgery and post-operative DVT. *Thromb. Res.*, 1990; 59:69.
7. PÁRAMO, J. A.; ALFARO, M. J.; ROCHA, E.: Post-operative changes in the plasmatic levels of tissue-type plasminogen activator and its fast-acting inhibitor-relationship to DVT and influence of prophylaxis. *Thromb. Haemost.*, 1985; 54(3):713.
8. ROCHA, E.; ALFARO, M. J.; PÁRAMO, J. A.; CANADELL, J. M.: Pre-operative identification of pa-

- tients at high risk of DVT despite prophylaxis in total hip replacement. *Thromb. Haemost.*, 1988; 59: 93-95.
9. GRIMAURO, V.; KRUTHOF, E. K. O.; STIEKEMA, J. C. J.; BACHMAN, F.: High pre-operative plasminogen activator inhibitor levels are correlated with post-operative DVT in total hip replacement. *Thromb. Haemost.*; (abstract) 1989; 96.
  10. SORENSEN, J. V.; LASSEN, M. R.; BORRIS, L. C.: Post-operative DVT and plasma levels of tissue plasminogen activator inhibitor. *Thromb. Res.*, 1990; 60:247.
  11. LOWE, G. D. O.; MCARDLE, B. M.; CARTER, D. C.: Prediction and selective prophylaxis of venous thrombosis in elective gastrointestinal surgery. *Lancet*, 1982; 409.
  12. SUE LING, H. M.; JOHNSTON, D.; MCARDLE, B. M.; SMITH, A.; CARTER, D. C.; FORBES, C. D.; McLAREN, D.; PRENTILE, C. R. M.: Pre-operative identification of patients at high risk of DVT after elective major abdominal surgery. *Lancet*, 1986; 1173.
  13. NICOLAIDES, A. N.; IRVING, D.: Clinical factors and the risk of deep venous thrombosis, in Thromboembolism Aetiology. Advances in Prevention and Management, NICOLAIDES, A. N. Ed., Medical and Technical Publishing, Lancaster, England, 1975; 193.
  14. HULL, R. D.; RASKOB, G. E.; HIRSCH, J.: Prophylaxis of venous thromboembolism. *Chest*, 1986; 89(suppl.): 374-383.
  15. JANSEN, H. F.; SCHACHER, J.; HUBBARD, J.; HARTMAN, J. T.: The risk of deep venous thrombosis: a computerized epidemiologic approach. *Surg.*, 1987; 101:205-215.
  16. ANDERSON, F. A.: Worcester DVT study. NIH Grant HL. 35862. University of Massachussets Educational Program, 1988.
  17. CAPRINI, J. A.; ARCELUS, J. I.; HASTY, J. H.; TAMHANE, A. C.; FABREGA, F.: Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Sem. Thromb. and Hemos.*, 1991; 17(suppl.):3.
  18. ARCELUS, J. I.; CANDOCIA, S.; TRAVERSO, C. I.; FÁBREGA, F.; CAPRINI, J. A.; HASTY, J. H.; COATS, R.: Venous thromboembolism prophylaxis and risk assessment in medical patients. *Sem. Thromb. and Hemos.*, 1991; 17(suppl.):3.
  19. COOKE, E. D.: The current practice of prevention. In: BERGQVIST, D.; COMEROTA, A.; NICOLAIDES, A.; SCURR, J. (eds). Prevention of venous thromboembolism. *Med-Orion Publ. Comp.*, London 1994; 123-9.
  20. CAPRINI, J. a.; ARCELUS, J. I.; HOFFMAN, K.; MATTERN, T.; LAUBACH, M.; SIZE, J. P.: Prevention of venous thromboembolism in North America: Results of a survey among general surgeons. *J. Vasc. Surg.*, 1994; 20:751-58.
  21. VV AA. International Consensus Statement in the prevention of venous thromboembolism (Under the auspices of the Cardiovascular Disease Educational and Research Trust and the International Union of Angiology), London, 1995.
  22. ROBERTSON, B. R.; PANDOLFI, F.; NILSSON, I. M.: Fibrinolytic capacity, in healthy volunteers at different ages as studied by standardized venous occlusions of arms and legs. *Acta Med. Scand.*, 1972; 191-199.
  23. KAKKAR, V. V.; HOWE, C. T.; NICOLAIDES, A. N.; RENNEY, J. T. G.; CLARKE, M. B.: Deep vein thrombosis of the leg: is there a «high-risk» group? *Am. J. Surg.*, 1970; 120:527.
  24. HULL, R.; CARTER, C.; JAY, R.; OCCKELFORD, P.: The diagnosis of acute recurrent deep vein thrombosis. A diagnostic challenge. *Circulation*, 1983; 67(4):901.
  25. SAMAMA, M. M.; CONARD, J.; MORELLOU, M. H.; TOULEMONDE, F.: Coagulation abnormalities predisposing to the development of deep vein thrombosis, in BERQVIST, D.; COMEROTA, A.; NICOLAIDES, A.; SCURR, J. (eds.) Prevention of venous thromboembolism. *Med-Orion Publ. Comp.* London, 1994; 44-56.
  26. GALLUS, A. S.; HIRSH, J.; O'BRIEN, S. E.: Prevention of venous thrombosis with small subcutaneous doses of heparin. *J.A.M.A.*, 1976, 1980; 235.
  27. SLICHTER, S. J.; HARKER, L. A.: Hemostasis in malignancy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1974; 230-252.
  28. HIRSCH, J.: Hypercoagulability. *Semin. Hematol.*, 1977; 14:409.
  29. GOODRICH, S. M.; WOOD, J. E.: Peripheral venous distensibility and velocity of venous blood flow during pregnancy or during oral contraceptive therapy. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1964; 90:740.
  30. BONNAR, J.; McNICOL, G. P.; DOUGLAS, A. S.: Fibrinolytic enzyme system and pregnancy. *Br. Med. J.*, 1969; 3:387.
  31. OGSTON, D.; McANDREW, G. M.: Fibrinolysis in obesity. *Lancet*, 1964; 2:1205.
  32. CAIROL, M. A.; CAPDEVILA, J. M.: Factores trombogénicos en el paciente postoperatorio. *Acta Chir. Catal.*, 1980; 1:211-217.
  33. SIGEL, B.; IPSEN, J.; FELIX, W. R.: The epidemiology of lower extremity deep venous thrombosis in surgical patients. *Ann. Surg.*, 1974; 179-278.
  34. THOMAS, D.; WESSLER, S.: Stasis thrombi induced by bacterial endotoxin. *Circ. Res.*, 1964; 14:486.