

## Original

# Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y profilaxis antitrombótica en los pacientes ingresados en hospitales españoles (estudio ENDORSE)<sup>☆</sup>

José Antonio Nieto Rodríguez en representación de los investigadores del estudio ENDORSE

Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 25 de septiembre de 2008

Aceptado el 12 de enero de 2009

On-line el 15 de mayo de 2009

## Palabras clave:

Tromboembolismo

Profilaxis

Enfermedad tromboembólica venosa

Guías

## RESUMEN

**Fundamento y objetivo:** La proporción de pacientes hospitalizados en España con riesgo de desarrollo de una enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y la proporción que recibe profilaxis adecuada no son bien conocidas. El objetivo de este trabajo es obtener esa información analizando los datos correspondientes a los hospitales españoles participantes en el estudio internacional ENDORSE.

**Método:** Estudio transversal realizado en 20 hospitales españoles que analiza los factores de riesgo y la profilaxis tromboembólica administrada a los pacientes mayores de 18 años ingresados en plantas quirúrgicas y mayores de 40 años en plantas médicas. Se utilizaron las guías y las recomendaciones de la 7.<sup>a</sup> Conferencia del American College of Chest Physicians (ACCP) para evaluar el riesgo de ETV de los pacientes y la adecuación de la profilaxis utilizada.

**Resultados:** De 6.554 camas hospitalarias, se evaluó a 3.809 pacientes ingresados: 2.069 (67,5%) eran pacientes médicos y 996 (32,5%) pacientes quirúrgicos. Tenían riesgo elevado de ETV un total de 1.878 (61,3%) pacientes, de los que 1.140 (55,1%) eran pacientes médicos y 738 (74,1%) eran pacientes quirúrgicos. Recibieron profilaxis de acuerdo con las guías de la ACCP 731 pacientes médicos (el 64,1%; intervalo de confianza [IC] del 95%: del 61,3 al 66,9%) comparado con 605 pacientes quirúrgicos (el 82%; IC del 95%: del 79,2 al 84,8%) con riesgo de ETV ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La profilaxis de la ETV en los hospitales españoles es más habitual en los pacientes quirúrgicos que en los pacientes médicos. No obstante, aproximadamente el 29% de los pacientes ingresados de alto riesgo de ETV, especialmente en plantas médicas, no recibe ningún tipo de profilaxis.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Venous thromboembolism risk and antithrombotic prophylaxis among patients admitted to Spanish hospitals (ENDORSE study)<sup>\*</sup>

## ABSTRACT

## Keywords:

Thromboembolism

Venous thromboembolic disease

Prophylaxis

Guides

**Background and objectives:** The proportion of patients at risk of venous thromboembolism (VTE) in Spanish hospitals and, among those, the proportion who receive prophylaxis are not well known. The objective of this study was to obtain this information by means of the analysis of data from the Spanish centres that participated in the international ENDORSE study.

**Methods:** Cross-sectional study in 20 Spanish hospitals. VTE risk factors and VTE prophylaxis were assessed in all hospital inpatients, aged 18 years or over, admitted to a surgical ward, and 40 years or over admitted to a medical ward. The 7th Conference of the American College of Chest Physicians (ACCP) guidelines and recommendations were used as a reference to assess risk categories and the prophylaxis given to patients.

**Results:** 6.554 hospital beds were assessed, and 3.809 inpatients were enrolled; 2.069 (67,5%) were medical and 996 (32,5%) surgical. Based on the ACCP criteria, 1.878 (61,3%) were at risk for VTE, 1.140 (55,1%) were medical and 738 (74,1%) were surgical. According to the ACCP guidelines and recommendations, 731 medical patients at risk of VTE (64,1%, 95% CI 61,3–66,9%) received appropriate prophylaxis, as compared to 605 (82%; 95% CI 79,2–84,8%) surgical patients ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions:** VTE prophylaxis in the Spanish centres was more common in surgical patients than in medical patients. Nevertheless, it is still necessary to extend the VTE prophylaxis to a significant number of patients (29%) at high risk of VTE, particularly in medical wards.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

<sup>☆</sup> Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting.

Correo electrónico: joseanietor@terra.es

\* Listado de centros participantes en el Apéndice.

## Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa un problema importante, en gran parte prevenible, que según estimaciones causa el 12% de los fallecimientos en Europa<sup>1</sup>. Los casos diagnosticados representan una minoría y sólo el 7% de los fallecimientos por embolia pulmonar (EP) se reconoce como tal<sup>1</sup>. El 34% de los casos de EP se presenta como muerte súbita<sup>1</sup>, el 11% fallece en la primera hora en situación de fallo hemodinámico y otras veces cursa de forma imperceptible clínicamente y sólo se detecta en autopsias<sup>2</sup>. Por eso la prevención de la ETV es de gran importancia y en los últimos años se han realizado grandes esfuerzos en esta tarea.

Los pacientes agudos ingresados en el hospital constituyen una población de especial riesgo para el desarrollo de la ETV. El problema clínico es cada vez más conocido. De hecho, el número de casos en los que aparece la ETV como diagnóstico secundario en los informes de alta en España ha aumentado un 50% en un período de 5 años<sup>3</sup>. No obstante, la EP sigue siendo la causa de muerte evitable más frecuente en el hospital<sup>2,4,5</sup> y es causante del 5 al 10% de los fallecimientos de los pacientes hospitalizados. Además, el 71% de los fallecimientos por EP procede de una ETV adquirida en el hospital<sup>1</sup>. Así pues, las consecuencias de una profilaxis inadecuada durante el ingreso ocurren después del alta, con frecuencia fuera del hospital<sup>3,6</sup>.

Por último, en casi un tercio de los pacientes que presenta una trombosis venosa profunda (TVP) sintomática se desarrollará un síndrome posttrombótico<sup>7</sup> que puede tardar años en manifestarse, un porcentaje similar presentará recidivas de ETV sintomática en los 8 años posteriores a la aparición de la TVP<sup>7</sup> y en el 4% se desarrollará una hipertensión pulmonar entre 3 y 4 años tras presentar una EP<sup>8</sup>.

Desde hace años se ha puesto gran interés en este problema<sup>9</sup> y se han elaborado guías clínicas que detallan cómo y en qué pacientes se deben tomar medidas preventivas frente a la ETV<sup>10</sup>. A pesar de todo, la profilaxis sigue sin utilizarse adecuadamente<sup>11-16</sup> y hay un amplio margen de mejora. Conocer la magnitud del problema de la infrautilización o de la mala utilización de la tromboprofilaxis depende de una adecuada evaluación del número de pacientes con elevado riesgo de ETV y de la utilización o no de ésta en la práctica clínica real.

El objetivo de este trabajo es analizar los datos correspondientes a los hospitales españoles participantes en un estudio transversal (ENDORSE) realizado en 32 países simultáneamente<sup>17</sup> y las implicaciones epidemiológicas que se derivan de éste. En ese estudio, en el conjunto de países participantes la profilaxis se aplicó de acuerdo con las recomendaciones del American College of Chest Physicians (ACCP) de 2004<sup>18</sup> en el 58,5% de los pacientes quirúrgicos y en el 39,5% de los pacientes médicos con riesgo elevado de desarrollo de ETV<sup>17</sup>.

## Método

### Centros hospitalarios participantes

Mediante una tabla de números aleatorizados, se eligieron al azar 20 hospitales españoles entre una lista que incluía a todos los hospitales de más de 50 camas dedicados al tratamiento de procesos agudos, exacerbación de procesos crónicos y cirugía mayor programada. Se excluyeron los hospitales de crónicos y los especializados. Para identificar los hospitales candidatos se utilizó el registro de hospitales europeos (European Hospital Register)<sup>19</sup>. Para cada hospital participante seleccionado, el investigador principal para el estudio ENDORSE en España designó a un investigador responsable (apéndice).

Dentro de cada hospital, se estudió a los pacientes ingresados en las áreas de hospitalización quirúrgica y de pacientes médicos agudos, incluidas las unidades de cuidados intensivos. Se excluyó a los pacientes ingresados en las plantas de Psiquiatría, Pediatría, Otorrinolaringología, Dermatología, Rehabilitación, Urgencias, Rehabilitación y Cuidados Paliativos, salvo que se trataran de enfermos periféricos de unidades médicas o quirúrgicas.

El día señalado para obtener los datos se realizó un mapa de todas las camas de los hospitales, incluidas las que estaban vacías, las ocupadas por pacientes no elegibles y las de las plantas no seleccionadas. Se incluyeron en el estudio todas las plantas elegibles de los hospitales seleccionados.

En cada hospital, investigadores entrenados (médicos, enfermeras u otro personal del hospital) recogieron los datos de las historias clínicas en formularios estandarizados. Se facilitó un protocolo del estudio y un manual de entrenamiento a cada investigador. Como en los hospitales muy grandes no se podía hacer la extracción de todos los datos del centro en un único día, ésta se organizó de manera que cada día de estudio se completara la obtención de datos de plantas completas. Cada planta se evaluó el día preestablecido para extraer de forma completa y sistemática todos los datos. En cada hospital, la recogida de los datos de las historias clínicas de los pacientes seleccionados se completó en un máximo de 14 días.

Se recogieron datos demográficos, diagnósticos al ingreso y otros realizados durante la estancia, factores de riesgo para la ETV (definidos en las guías de la ACCP 2004<sup>18</sup>), factores de riesgo de hemorragia, días de estancia hospitalaria y tipo de profilaxis de la ETV (definida en la guía de la ACCP<sup>18</sup>). La recogida de datos se llevó a cabo con la colaboración de una Clinical Research Organization. Los Comités de Ética de cada hospital aprobaron el estudio. La compañía Sanofi-Aventis (París, Francia) patrocinó el estudio.

### Pacientes

Se incluyó a los pacientes que estaban ingresados en las plantas seleccionadas el día previamente especificado para hacer la evaluación. Se excluyó a los pacientes que tenían menos de 18 años si eran quirúrgicos y menos de 40 años si eran médicos ( $n = 227$ ), si su historia clínica no estaba disponible ( $n = 231$ ), si faltaba alguna información clave ( $n = 37$ ), si por su enfermedad normalmente hubieran ingresado en plantas excluidas ( $n = 163$ ), si estaban ingresados para una prueba diagnóstica ( $n = 6$ ) o para una intervención menor ( $n = 3$ ) o si el motivo del ingreso fue la ETV ( $n = 77$ ).

El riesgo de ETV se evaluó en cada paciente de acuerdo con el modelo propuesto en la 7.ª Conferencia del ACCP publicada en 2004, que incluye pacientes con procesos médicos agudos y los admitidos por traumatismo mayor o que requieren cirugía mayor que precise anestesia general o epidural durante al menos 45 min<sup>18</sup>. Los pacientes quirúrgicos se clasificaron en 4 categorías de riesgo (muy alto, alto, moderado y bajo) de acuerdo con la edad, el tipo de cirugía y la duración de la anestesia<sup>18</sup>.

La profilaxis que utilizaron los pacientes en las diferentes categorías de riesgo de ETV se evaluó de acuerdo con las recomendaciones específicas de las guías de la ACCP 2004<sup>18</sup> para cada una de éstas. Al evaluar si la profilaxis se adecuaba a esas recomendaciones, sólo se tuvo en consideración el tipo de profilaxis. Se recogieron las dosis y el tipo de fármacos empleados en cada paciente. Sin embargo, estos datos no se presentan en este artículo porque las guías de la ACCP 2004 no establecen recomendaciones generales sobre las pautas de administración. La duración de la profilaxis no pudo evaluarse debido al diseño transversal del estudio.

Se consideraron pacientes de elevado riesgo de hemorragia por anticoagulación aquellos que, bien al ingreso o bien durante la hospitalización, presentaron hemorragia intracraneal, insuficiencia hepática, hemorragia activa como motivo de ingreso, úlcera gastroduodenal activa o diátesis hemorrágica conocida<sup>20</sup>. En este grupo de pacientes se estimó contraindicada la profilaxis de la ETV.

#### Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentan como la mediana, los extremos y el número de datos disponibles (*non-missing*) en cada categoría. Los datos categóricos se presentan por el número y el porcentaje de la población. Para las principales variables se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95%. Las diferencias entre proporciones se analizaron mediante el test de Fisher. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 16.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.).

Un comité científico escribió el protocolo y lo revisó después de discutirlo con el patrocinador. El Center for Outcomes Research de la University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, EE. UU. llevó a cabo la coordinación del estudio, la recogida de datos y el análisis estadístico.

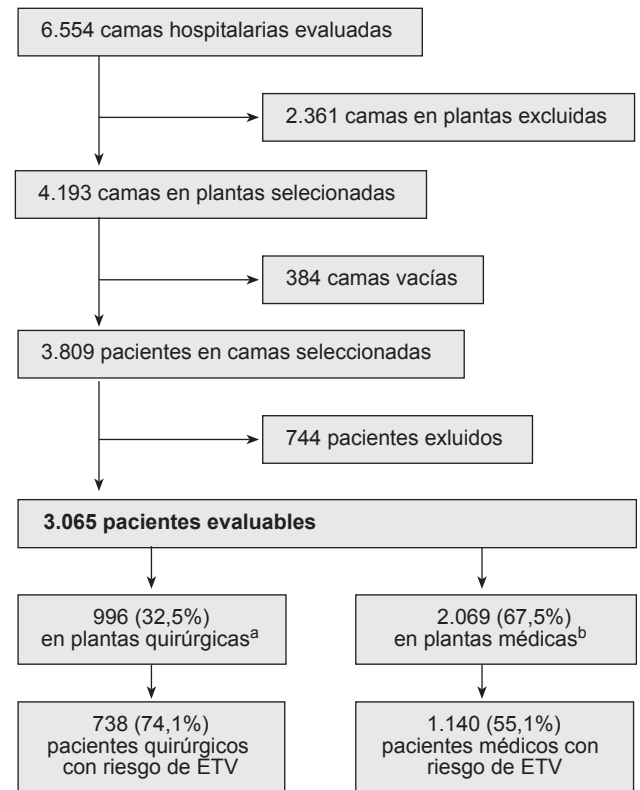
#### Resultados

Entre el 1 de agosto y el 31 de diciembre de 2007 se evaluaron datos relativos a 6.554 camas de los 20 hospitales seleccionados. El número medio de camas por hospital fue de 328. Ocho hospitales tenían más de 300 camas, 5 tenían formación pregraduada, 18 tenían programa de formación de médico interno y residente (MIR) y 7 tenían guías de actuación o documentos de consenso sobre profilaxis tromboembólica. El tamaño de los hospitales participantes fue comparable al promedio del tamaño medio de los hospitales del país<sup>19</sup>. El diagrama de flujo con el número de camas evaluadas, las razones para la exclusión de los pacientes y el número final de pacientes evaluados médicos y quirúrgicos se presentan en la figura 1. El tiempo medio para identificar e incluir a los pacientes elegibles en un hospital fue de 8 días (extremos 1 a 14).

Los motivos de ingreso y las características generales de los pacientes con riesgo de ETV se presentan en la tabla 1. Del total de pacientes ingresados, 3.065 (46,8%) se consideraron evaluables y se incluyeron en el estudio, de los que 1.878 (61,3%; IC del 95%: del 59,6 al 63,0%, extremos del 40 al 75,8%) tenían riesgo alto o muy alto de ETV. En el subgrupo de pacientes quirúrgicos, 738 (74,1%) tenían riesgo alto o muy alto de ETV, y en el subgrupo de pacientes médicos, 1.140 (55,1%; *odds ratio* [OR] de 0,43; IC del 95%: 0,36 a 0,51; *p* < 0,001).

Los factores de riesgo de ETV que estaban presentes antes del ingreso se muestran en la tabla 2. Dentro de la población de riesgo, el 45,7% eran mujeres y la mediana de edad era de 74 años. Los principales factores de riesgo presentes en los pacientes médicos antes del ingreso fueron la enfermedad pulmonar crónica y la insuficiencia cardíaca crónica, mientras que la obesidad fue el principal factor de riesgo antes del ingreso en los pacientes quirúrgicos. Los principales factores de riesgo posteriores al ingreso hospitalario, en pacientes médicos y quirúrgicos, fueron el reposo absoluto, la inmovilización salvo desplazamientos al cuarto de baño y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

De la población con riesgo alto o muy alto de ETV, en 116 (10,2%) pacientes médicos y en 32 (4,3%) pacientes quirúrgicos el riesgo de hemorragia se consideró suficientemente alto como para contraindicar la profilaxis con anticoagulantes. Los factores de riesgo de hemorragia más frecuentes estaban relacionados con el



**Figura 1.** Selección de pacientes.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

<sup>a</sup>Incluyen cirugía general, cuidados intensivos quirúrgicos, neurocirugía, ginecología, traumatología y ortopedia.

<sup>b</sup>Incluyen los pacientes médicos ingresados en otras plantas elegibles.

uso de aspirina o de antiinflamatorios no esteroideos (23%). La insuficiencia renal significativa estaba presente en el 10% de los pacientes médicos (tabla 3).

Se administró algún tipo de profilaxis a 1.415 pacientes (75,3%) con riesgo de ETV, 612 (82,9%) quirúrgicos y 803 (70,4%) médicos. De éstos, 1.336 pacientes (71,1%; IC del 95%: del 68,7 al 73,5%) con riesgo de ETV recibieron profilaxis de acuerdo con las recomendaciones de la ACCP: 605 (82,0%; IC del 95%: del 79,2 al 84,8%) entre los pacientes quirúrgicos y 731 (64,1%; IC del 95%: del 61,3 al 66,9%) entre los pacientes médicos. La diferencia entre las proporciones de los pacientes que recibieron profilaxis fue significativa (OR de 0,39; IC del 95%: 0,31 a 0,49; *p* < 0,001). La proporción de pacientes quirúrgicos que recibió la profilaxis recomendada por la ACCP variaba dependiendo del tipo de cirugía. Prácticamente el 100% de los pacientes con cirugía ortopédica de cadera o de rodilla recibió profilaxis. En el extremo opuesto, sólo el 61,1% de los pacientes con cirugía ginecológica recibió profilaxis. La proporción de pacientes médicos con riesgo de ETV que recibió profilaxis osciló entre el 78,6% en pacientes con enfermedades hematológicas y el 54,1% en pacientes con neoplasia activa.

El uso de anticoagulantes fue el principal método de profilaxis empleado en la población de riesgo; la heparina de bajo peso molecular (HBPM) fue el anticoagulante más prescrito (tabla 4). La profilaxis mecánica (medias elásticas de compresión gradual, compresión neumática intermitente de los miembros inferiores y bomba plantar) se ha utilizado excepcionalmente (0,1%, tabla 4), incluso en los pacientes de riesgo en los que estaban contraindicados los anticoagulantes.

La proporción de pacientes de alto riesgo y la que recibió la profilaxis recomendada por la ACCP en los diferentes hospitales se

**Tabla 1**  
Características de los pacientes y motivos de ingreso

Pacientes médicos con riesgo de ETV	
Total de pacientes con alto o muy alto riesgo	1.140
Varones	646 (57,5)
Edad, años (mediana)	76
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup> (mediana)	26,6
Días de estancia hospitalaria (mediana)	6
Motivo de ingreso	
Enfermedad respiratoria aguda, no infecciosa	482 (42,3)
Infección pulmonar	418 (36,7)
Otra enfermedad cardiovascular	390 (34,2)
Otras enfermedades médicas	259 (23)
Enfermedad endocrino/metabólica	214 (18,8)
Insuficiencia cardíaca (NYHA clase III o IV)	210 (18,4)
Enfermedad gastrointestinal o hepatobiliar	177 (15,5)
Enfermedad renal	174 (15,3)
Infección (no respiratoria)	160 (14)
Enfermedad neurológica	130 (11,4)
Accidente cerebrovascular isquémico	103 (9,0)
Neoplasia (activa)	98 (8,6)
Enfermedad reumatológica o inflamatoria	84 (7,4)
Enfermedad hematológica	42 (3,7)
Hemorragia intracraneal	18 (1,6)
Pacientes quirúrgicos con riesgo de ETV	
Total de pacientes con riesgo	738
Varones	362 (49,4)
Edad, años (mediana)	70
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup> (mediana)	26,2
Días de estancia hospitalaria (mediana)	6
Motivo de ingreso	
Otro tipo de cirugía mayor	98 (13,3)
Trauma mayor, sin cirugía	95 (12,9)
Otra cirugía ortopédica	86 (11,7)
Cirugía urológica	72 (9,8)
Cirugía de colon o intestino delgado	59 (8,0)
Cirugía ortopédica de cadera	56 (7,6)
Cirugía ortopédica de rodilla	47 (6,4)
Cirugía gástrica	47 (6,4)
Cirugía hepatobiliar	38 (5,1)
Cirugía ginecológica	36 (4,9)
Cirugía vascular	35 (4,7)
Fractura de cadera	34 (4,6)
Cirugía de recto-sigma	24 (3,3)
Artroscopia terapéutica	9 (1,2)
Cirugía torácica	2 (0,3)

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; NYHA: New York Heart Association 'Asociación del Corazón de Nueva York'.

presenta en la [figura 2](#). La proporción global de pacientes con riesgo de ETV variaba del 40 al 77,3% y la proporción de pacientes que recibía la profilaxis recomendada por la ACCP osciló entre el 47,8 y el 89,7%. En los distintos hospitales, la proporción de pacientes médicos con riesgo de ETV variaba del 22,2 al 77,3%, de los cuales recibían la profilaxis recomendada por la ACCP entre el 39,0 y el 80,0% ([tabla 5](#)). La proporción de pacientes quirúrgicos con riesgo de ETV oscilaba entre el 45,6 y el 100% y recibieron la profilaxis recomendada por la ACCP entre el 37,5 y el 100% ([tabla 5](#)). No hubo diferencias significativas en el uso de profilaxis entre hospitales en función del tamaño ( $\pm 300$  camas), de la acreditación para docencia pregraduada o MIR, de la existencia de guías o de documentos de consenso de profilaxis tromboembólica ([tabla 6](#)).

## Discusión

En una selección aleatorizada de hospitales españoles, en el 61% de los pacientes agudos ingresados había un riesgo potencial alto o muy alto de desarrollo de ETV. Esto representa un 10% más de pacientes con riesgo (tanto médicos como quirúrgicos) que en el conjunto global de los hospitales del estudio ENDORSE<sup>17</sup>. La edad de la población (5 años mayor la población española que la mediana del ENDORSE) y el tipo de asistencia sanitaria del país pueden explicar las diferencias. De hecho, en un estudio realizado en 29 hospitales canadienses (estudio CURVE) la proporción de pacientes de riesgo fue del 90%<sup>15</sup>. Aunque la proporción de pacientes médicos con riesgo (55,1%) es significativamente inferior al de pacientes quirúrgicos (74,1%), el número total de pacientes (potenciales beneficiarios de la profilaxis) es superior. La diferencia entre porcentajes de pacientes con riesgo de ETV (19%) es similar a la descrita para el conjunto de los países del estudio (22,9%)<sup>17</sup>, por lo que el hecho de que en las salas quirúrgicas haya más riesgo de ETV probablemente es una característica aplicable con carácter general, poco condicionada por el tipo de hospitales seleccionados en este estudio.

Se utilizaron medidas de profilaxis de la ETV de acuerdo con las guías de la 7.ª Conferencia de la ACCP en el 71% de los pacientes de alto o muy alto riesgo, un porcentaje de pacientes similar al de los

**Tabla 2**  
Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa presentes antes\* y durante el ingreso

	Pacientes médicos (n = 1.140*) n (%)	Pacientes quirúrgicos (n = 738*) n (%)	Total (n = 1.878*) n (%)
Factores de riesgo anteriores al ingreso			
Enfermedad pulmonar crónica	379 (33,3)	54 (7,4)	433 (23,1)
Insuficiencia cardíaca crónica	242 (21,2)	54 (7,4)	296 (15,8)
Obesidad	118 (10,4)	71 (9,7)	189 (10,1)
Enfermedad tromboembólica previa	120 (10,5)	30 (4,1)	150 (8,0)
Inmovilidad prolongada	98 (8,6)	7 (1,0)	105 (5,6)
Várices o insuficiencia venosa	72 (6,3)	28 (3,8)	100 (5,3)
Trombofilia (documentada)	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
Embarazo (3 meses)	0	2 (0,3)	2 (0,1)
Tratamiento hormonal sustitutivo	1 (0,1)	0	1 (0,1)
Factores de riesgo durante el ingreso			
Inmovilización completa (reposo absoluto)	359 (31,5)	311 (42,1)	670 (35,7)
Reposo, salvo desplazamientos al baño	221 (19,4)	166 (22,5)	387 (20,6)
Ingreso en cuidados intensivos	115 (10,1)	94 (12,7)	209 (11,1)
Vía central	99 (8,7)	86 (11,7)	185 (9,9)
Ventilación mecánica	102 (8,9)	76 (10,3)	178 (9,5)
Tratamiento de neoplasia	14 (1,2)	10 (1,4)	24 (1,3)
Trombocitopenia por heparina	1 (0,1)	2 (0,3)	3 (0,2)

\* No se dispone de los datos de algunos pacientes médicos y quirúrgicos sobre factores de riesgo anteriores al ingreso.

**Tabla 3**

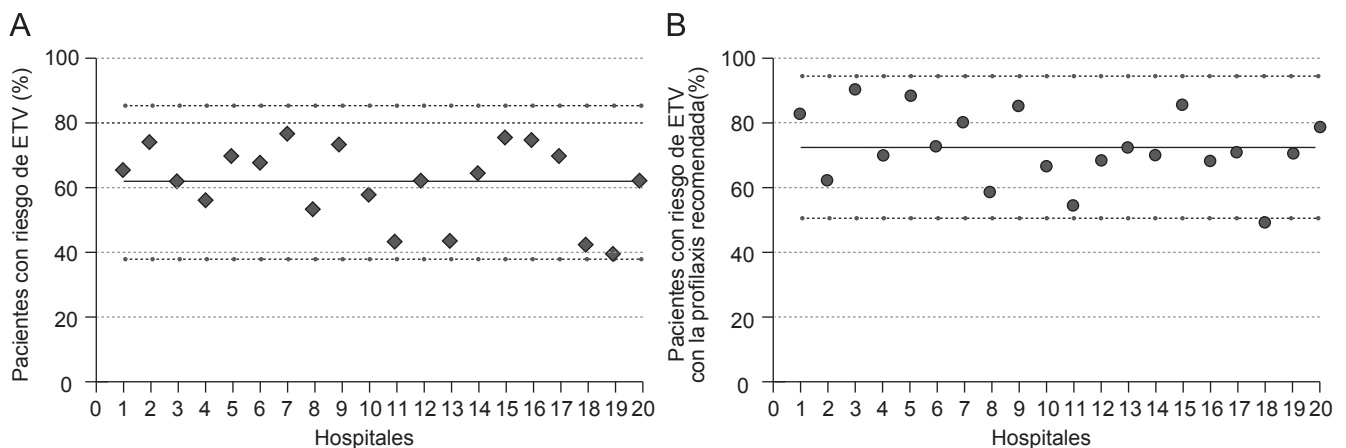
Factores de riesgo de hemorragia durante el ingreso

	Pacientes médicos (n = 1.140) n (%)	Pacientes quirúrgicos (n = 738) n (%)	Todos (n = 1.878) n (%)
Tratamiento con aspirina (al ingreso)	256 (22,5)	59 (8,0)	315 (16,8)
Insuficiencia renal significativa	113 (9,9)	28 (3,8)	141 (7,5)
Antiinflamatorios no esteroideos al ingreso	48 (4,2)	69 (9,3)	117 (6,2)
Hemorragia activa al ingreso*	48 (4,2)	25 (3,4)	73 (3,9)
Insuficiencia hepática, relevante clínicamente*	52 (4,6)	7 (0,9)	59 (3,1)
Trombocitopenia < 100.000/ $\mu$ l	32 (2,8)	13 (1,8)	45 (2,4)
Úlcera gastroduodenal activa*	20 (1,8)	5 (0,7)	25 (1,3)
Hemorragia intracraneal*	6 (0,5)	6 (0,8)	12 (0,6)
Diátesis hemorrágica conocida, congénita o adquirida*	5 (0,4)	3 (0,4)	8 (0,4)

\* Contraindicaciones absolutas de anticoagulación de acuerdo con Baglin et al<sup>20</sup>.**Tabla 4**

Tipo de profilaxis usada en los pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

	Pacientes médicos (n = 1.140) n (%)	Pacientes quirúrgicos (n = 738) n (%)	Todos (n = 1.878) n (%)
Cualquier anticoagulante	790 (69,3)	608 (82,4)	1.398 (74,4)
Compresión neumática intermitente, sin anticoagulación	0	0	0
Medias de compresión gradual, sin anticoagulación y sin compresión neumática intermitente	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
Ninguna	349 (30,6)	129 (17,5)	478 (25,4)
Heparina de bajo peso molecular	702 (61,6)	604 (81,8)	1.306 (69,9)
Antagonistas de la vitamina K	73 (6,4)	6 (0,8)	79 (4,2)
Heparina no fraccionada	29 (2,5)	14 (1,9)	43 (2,3)
Otros anticoagulantes	6 (0,5)	17 (2,3)	23 (1,2)
Fondaparinux	0	1 (0,1)	1 (0,1)
Compresión neumática intermitente	0	0	0
Medias de compresión gradual	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
Bomba plantar	0	0 (0,1)	0 (0,1)

**Figura 2.** A) Proporción de pacientes de alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en los hospitales participantes en el estudio. B) Proporción de pacientes de alto riesgo de ETV que recibieron profilaxis de acuerdo con las guías del American College of Chest Physicians 2004<sup>17</sup> en los hospitales participantes.

hospitales suizos y sólo superado por los hospitales alemanes<sup>17</sup>, que es un 20% superior al del conjunto de los países participantes en el estudio ENDORSE (50,2%)<sup>17</sup>. De la misma manera que en el resto de los países, los pacientes quirúrgicos con riesgo de ETV recibieron profilaxis en proporción un 20% superior a los pacientes médicos. Esta tendencia se viene consolidando probablemente debido a que la evaluación del riesgo en el paciente médico es menos clara que en el quirúrgico, que depende fundamentalmente de la edad y del tipo de cirugía<sup>18</sup> y que es una práctica clínica instaurada hace más tiempo<sup>21</sup>.

Hay notable heterogeneidad en cuanto a la implementación de la profilaxis en los hospitales. En un estudio realizado en 2001<sup>22</sup> que incluía datos de 8 centros españoles, los pacientes quirúrgicos con riesgo de ETV recibieron profilaxis entre el 27 y el 70%. Este rango de variabilidad (43%) persiste en la actualidad (55%), aunque la proporción de los pacientes quirúrgicos que reciben profilaxis (entre el 45 y el 100%) ha mejorado. Es preciso aumentar la sensibilidad de los cirujanos (especialmente no traumatólogos) hacia este problema, mejorar la claridad y quizá la intensidad de los mensajes sobre los beneficios de la tromboprofilaxis.

**Tabla 5**  
Pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y uso de la profilaxis por centro

Hospital	Total de pacientes evaluables	Pacientes evaluables quirúrgicos	Pacientes quirúrgicos de riesgo	Pacientes quirúrgicos de riesgo con profilaxis que la ACCP recomienda	Pacientes evaluables médicos	Pacientes médicos de riesgo	Pacientes médicos de riesgo con profilaxis que la ACCP recomienda
	n	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	62	21 (33,9)	16 (76,2)	15 (93,8)	41 (66,1)	25 (61,0)	19 (70,6)
2	63	33 (52,4)	28 (84,8)	21 (75,0)	30 (47,6)	19 (63,3)	8 (42,1)
3	109	43 (39,4)	39 (90,7)	39 (100)	66 (60,6)	29 (43,9)	22 (75,9)
4	221	67 (30,3)	44 (65,7)	32 (72,7)	154 (69,7)	81 (52,6)	55 (67,9)
5	98	46 (46,9)	40 (87,0)	38 (95,0)	52 (53,1)	29 (55,8)	23 (79,3)
6	107	58 (54,2)	42 (72,4)	35 (83,3)	49 (45,8)	31 (63,3)	18 (58,1)
7	97	0 (0)	0 (0)	0 (0)	997 (100)	75 (77,3)	60 (80,0)
8	98	43 (43,9)	23 (53,5)	19 (82,6)	55 (56,1)	30 (54,5)	12 (40,0)
9	157	55 (35,0)	45 (81,8)	45 (100)	102 (65,0)	72 (70,6)	54 (75,0)
10	437	52 (11,9)	50 (96,2)	44 (88,0)	385 (88,1)	207 (53,8)	126 (60,9)
11	303	118 (38,9)	88 (74,6)	54 (61,4)	185 (61,1)	41 (22,2)	16 (39,0)
12	300	110 (36,7)	84 (76,4)	76 (90,5)	190 (63,3)	104 (54,7)	52 (50,0)
13	114	57 (50,0)	26 (45,6)	21 (80,8)	57 (50,0)	24 (42,1)	15 (62,5)
14	228	102 (44,7)	75 (73,5)	58 (77,3)	126 (55,3)	74 (58,7)	46 (62,2)
15	62	15 (24,2)	15 (100)	15 (100)	47 (75,8)	32 (68,1)	25 (78,1)
16	74	35 (47,3)	29 (82,9)	26 (89,7)	39 (52,7)	27 (69,2)	12 (44,4)
17	321	61 (19,0)	44 (72,1)	30 (68,2)	260 (81,0)	182 (70,0)	130 (71,4)
18	54	9 (16,7)	8 (88,9)	3 (37,5)	45 (83,3)	15 (33,3)	8 (53,3)
19	75	35 (46,7)	17 (48,6)	13 (76,5)	40 (53,3)	13 (32,5)	8 (61,5)
20	85	36 (42,4)	25 (69,4)	21 (84,0)	49 (57,6)	30 (61,2)	22 (73,3)

ACCP: American College of Chest Physicians.

**Tabla 6**  
Proporción de pacientes con profilaxis adecuada y características del hospital

Hospital	(%)	p
Mas de 300 camas (n, 8)	70,4	0,64
Menos de 300 camas (n, 12)	72,9	
Con formación pregraduada (n, 5)	67,9	0,37
Sin formación pregraduada (n, 15)	73,3	
Con formación MIR (n, 18)	72,3	0,69
Sin formación MIR (n, 2)	68,8	
Con guías o documentos de profilaxis tromboembólica (n, 7)	69,3	0,46
Sin guías o documentos de profilaxis tromboembólica (n, 13)	73,3	

MIR: médico interno y residente.

La proporción de pacientes médicos de alto riesgo que recibe profilaxis de acuerdo con las guías de la ACCP (64%) está entre las más altas comparadas con el resto de los países participantes en el ENDORSE<sup>17</sup> y es muy similar a la del conjunto de países del estudio IMPROVE (60%)<sup>12</sup>. Aun así, los esfuerzos para reducir la incidencia de la ETV deben concentrarse más en los pacientes médicos que en los quirúrgicos: la población es cuantitativamente mayor, recibe profilaxis en menor proporción y hay notable heterogeneidad de la práctica entre hospitales (41%). Según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, en el 35% de los pacientes diagnosticados de ETV entre 1999 y 2003 se ha desarrollado la enfermedad después de ingresar con algún problema médico en el hospital y la tasa relativa respecto al total de altas del sistema mostraba una tendencia ascendente, a pesar de las pruebas del beneficio de la profilaxis<sup>3</sup>. Además, el pronóstico de la ETV es peor en los pacientes con enfermedades médicas que en los que tienen enfermedades quirúrgicas: mayor mortalidad general por EP y hemorragias así como mayor incidencia de hemorragia grave<sup>23</sup>.

La profilaxis de la ETV se realiza casi exclusivamente con HBPM en el 97,8%, cifra similar a las publicadas en observaciones anteriores<sup>22,24</sup>. La dosis de heparina no se ha facilitado en el estudio ENDORSE, aunque cabe suponer que no siempre se ha

utilizado adecuadamente<sup>11,24</sup>. Los medios mecánicos de profilaxis se han utilizado en uno de cada 1.000 pacientes, una cifra muy inferior a la del resto de países participantes en el estudio ENDORSE, bien con carácter general (21%) bien como único método de profilaxis (6%)<sup>17</sup>. La profilaxis mecánica se ha estudiado menos que la farmacológica, pero se recomienda en pacientes quirúrgicos de riesgo moderado y alto<sup>18</sup>, especialmente cuando el riesgo de hemorragia es elevado. En pacientes médicos la utilidad de la profilaxis mecánica es menos clara<sup>22,25</sup>. No obstante, comparada con otros países<sup>12,17</sup>, se está infrautilizando a pesar de ser la mejor alternativa en el 7,9% de los pacientes ingresados con contraindicaciones para la anticoagulación.

Se han propuesto diferentes estrategias para extender la práctica de la profilaxis en los hospitales, aunque los resultados globales no han sido muy alentadores hasta ahora<sup>14</sup>, especialmente en pacientes médicos. En hospitales estadounidenses, la profilaxis en estos pacientes apenas aumentó del 26 al 33% en el período de 2001 a 2004<sup>26</sup>. Las presentaciones y las sesiones clínicas mejoran la profilaxis de los que ya la hacen, pero no extienden la práctica por el hospital<sup>27</sup>. La implantación de guías clínicas en los hospitales<sup>28</sup> es una medida eficaz porque reduce significativamente los casos de TVP diagnosticados mediante ecografía. También las alertas electrónicas<sup>29</sup> han demostrado utilidad al reducir los casos de ETV sintomática dentro de los 90 días después del alta así como al mejorar la implementación de métodos mecánicos de profilaxis. Este sistema se ha ensayado con éxito en España, y se han reducido significativamente los casos de ETV durante la hospitalización en pacientes médicos (OR de 0,36)<sup>30</sup>.

Deben tenerse en cuenta algunas limitaciones del estudio. Los datos se han obtenido de un número reducido de hospitales. Aunque el método de selección de los centros participantes se escogió buscando la mayor representatividad, no se puede garantizar plenamente que los resultados reflejen fielmente la práctica clínica en España. Por otro lado, la información sobre los pacientes ha podido verse limitada al utilizar las historias clínicas

en lugar de las entrevistas. También se han podido perder datos relevantes de los pacientes no recogidos en las historias. Por último, el diseño transversal del estudio limita las observaciones hasta el día del estudio, sin tener en cuenta el resto de la hospitalización, lo que podría sobrestimar en alguna medida la proporción de pacientes con profilaxis adecuada.

Muchas situaciones clínicas de la vida real no se han evaluado en ensayos clínicos, por lo que no debe considerarse necesariamente inadecuada la profilaxis prescrita a los pacientes que no se consideran de alto riesgo por la guías de la ACCP ni a los pacientes con riesgo a los que se les administra otro tipo de profilaxis diferente a la recomendada por la ACCP (el 4% del total).

En conclusión, la implantación de la profilaxis de la tromboembolia venosa en España es comparable a la que hay en otros países del entorno. No obstante, identificar a los pacientes de alto riesgo y aplicar medidas de prevención es claramente un campo por mejorar, pues un 18% de los pacientes quirúrgicos y un 36% de los pacientes médicos no se benefician de la profilaxis de la ETV. Los clínicos deben conocer bien la magnitud del riesgo de los pacientes que tratan así como los beneficios económicos y de bienestar que se derivan de aplicar correctamente la profilaxis de la ETV.

## Agradecimientos

A Xavier Llovet, a Cristina Moros (Sanofi-Aventis) y a Patrick Bohan (Harrison Clinical Research Ibérica) por su inestimable ayuda para la realización de este trabajo.

## Apéndice

Juan I. Arcelus (Investigador principal para España, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada), Miguel Carrascosa (Hospital Comarcal, Laredo), Antonio Clavo (Hospital Juan Grande, Jérez de la Frontera), Rafael Cuenca (Hospital Comarcal Sant Jaume, Calella), Pedro Díaz de Sousa (Hospital de la Línea, la Línea de la Concepción), Francesc Epelde (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona), Florentino García (Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares), María Guil (Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez-Málaga), José Luis Lobo (Hospital Txagorritxu, Vitoria), Luciano López (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba), Ramón Mateo (Hospital Rafael Méndez, Lorca), José Carlos Molina (Hospital Comarcal d'Alt Penedés, Vilafranca del Penedés), José Antonio Nieto (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca), José Luis Ramos (Hospital Universitario de Getafe, Getafe), Alberto Ruiz (Hospital Serranía, Ronda), Pedro Ruiz (Hospital General Básico, Baza), Angel Luis Samperiz (Hospital Reina, Tudela), María José Soto (Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz), José María del Val (Hospital Obispo Polanco, Teruel), Reina Valle (Hospital Sierrallana, Torrelavega) y Jerónimo Ramón Vela (Hospital de Alcañiz).

## Bibliografía

- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE), et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98:756-64.
- Linblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ.* 1991;302:709-11.
- Grupo Multidisciplinar para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España. Estudio sobre la enfermedad tromboembólica en España [consultado 26/6/2008]. 2006. Disponible en: URL: [www.fesemi.org/grupos/e\\_tromboembolica/publicaciones/index.php](http://www.fesemi.org/grupos/e_tromboembolica/publicaciones/index.php).
- Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: Are we detecting enough deep vein thrombosis?. *J Roy Soc Med.* 1989;82:203-5.
- Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: A necropsy review. *J Clin Pathol.* 2004;57:1254-7.
- Goldhaber SZ. Venous thromboembolism risk among hospitalised patients: Magnitude of the risk is staggering. *Am J Hematol.* 2007;82:775-6.
- Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125:1-7.
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchioni A, Davidson BL, Tiozzo F, Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350:2257-64.
- Rodríguez A, Vallano A. Profilaxis de la tromboembolia venosa en pacientes con procesos médicos agudos. *Med Clin (Barc).* 2006;126:754-6.
- Clagett GP, Anderson Jr FA, Levine MN, Salzman EW, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest.* 1992;102(4 suppl):391S-407S.
- Villar Fernández I, Urbieto Sanz E, Arenere Mendoza M, López Larramona G, Marcilla Córdoba F, Rabanaque Hernández MJ. Assessing the use of low-molecular-weight heparins for venous thromboembolism prophylaxis in internal medicine patients. *Fam Hosp.* 2005;29:69-70.
- Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalised medical patients: Findings from the International Medical Prevention registry on Venous Thromboembolism. *Chest.* 2007;132:936-45.
- Otero R, Uresandi F, Cayuela A, Blanquer J, Cabezedo MA, De Gregorio MA, et al. Use of venous thromboembolism prophylaxis for surgical patients: A multicenter analysis of practice in Spain. *Eur J Surg.* 2001;167:163-7.
- Rashid ST, Thursz, Razvi NA, Voller R, Orchard T, Rashid ST, et al. Venous thromboprophylaxis in UK medical inpatients. *J R Soc Med.* 2005;98:507-12.
- Kahn SR, Panju A, Geerts W, Pineo GF, Desjardins L, Turpie AG, et al. Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. *Thromb Res.* 2007;119:145-55.
- Yu HT, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:69-76.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): A multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2008;371:387-94.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 suppl):338S-400S.
- The European Hospital Register [acceso 1 Oct 2007]. Disponible en: URL: <http://www.europeanhospitalregister.com>
- Baglin T, Barrowcliffe TW, Cohen A, Greaves M, British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the use and monitoring of heparin. *Br J Haematol.* 2006;133:19-34.
- Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. *Lancet* 1975; 2:45-51.
- Labarere J, Bosson JL, Sevestre MA, Delmas AS, Dupas S, Thenault MH, et al. Brief report: Graduated compression stocking thromboprophylaxis for elderly inpatients: A propensity analysis. *J Gen Intern Med.* 2006;21:1282-7.
- Monreal M, Kakkar AK, Caprini JA, Barba R, Uresandi F, Valle R, et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and in acute ill medical patients. Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1892-8.
- Vallano A, Arnau JM, Miralda GP, Pérez Bartoli J. Use of venous thromboprophylaxis and adherence to guideline recommendations: A cross-sectional study. *Thromb J.* 2004;2:3.
- Sprigg N, Gray LJ, Bath PM, Boysen G, Paul De Deyn P, Leys D, et al. Compression stockings and the prevention of symptomatic venous thromboembolism: Data from the Tinzaparin in Acute Ischemic Stroke Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2005;14:203-9.
- Burleigh E, Wang C, Foster D, Heller S, Dunn D, Safavi K, et al. Thromboprophylaxis in medically ill patients at risk for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:S23-9.
- Amin A, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Thromboprophylaxis rates in US medical centers: Success or failure?. *J Thromb Haemost.* 2007;5:1610.
- Sellier E, Labarere J, Bosson JL, Auvray M, Barrellier MT, Le Hello C, et al. Effectiveness of a guideline for venous thromboembolism prophylaxis in elderly post-acute care patients: A multicenter study with systematic ultrasonographic examination. *Arch Intern Med.* 2006;166:2065-71.
- Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med.* 2005;352:969-77.
- Lecumberri R, Marqués M, Díaz-Navarraz MT, Panizo E, Toledo J, García-Mouriz A, et al. Maintained effectiveness of an electronic alert system to prevent venous thromboembolism among hospitalised patients. *Thromb Haemost.* 2008;100:669-704.