

CÓMO GENERAR RECOMENDACIONES DE TROMBOPROFILAXIS VENOSA EN INSTITUCIONES DE SALUD

JOSÉ M. CERESETTO¹, CARLA GIUMELLI², FEDERICO BOTTARO¹, DELFINA CIRELLI³,
ENRIQUE M. BALDESSARI⁴, ALDO H. TABARES⁵, PATRICIA CASAI⁶, FERNANDO J. VÁZQUEZ³

¹Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, ²Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral, Corrientes, ³Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, ⁴Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, ⁵Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, ⁶Centro de Hematología Pavlovsky, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: José M. Ceresetto, Servicio Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, 1280 Buenos Aires, Argentina
E-mail: jceresetto@intramed.net

Resumen

La prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es motivo de continua actualización en función de nueva evidencia que se genera permanentemente. Cada institución debe contar con una estrategia activa de prevención contra la ETV y debe generar normas de trombopprofilaxis (TP) de acuerdo con la realidad local. Durante este proceso de adaptación de una guía a la región debemos siempre tener en cuenta los recursos locales disponibles, el riesgo tromboembólico y hemorrágico propio del paciente, de la enfermedad por la que se encuentra internado (ya sea clínica o quirúrgica) y las consideraciones o preferencias del paciente. La tasa de adherencia a recomendaciones locales de TP es uno de los indicadores de excelencia más importantes evaluados en organismos que califican la calidad de una institución de salud. Las medidas de profilaxis que proponemos para los centros de salud, deben ser individualizadas para cada paciente, tienen que considerar antecedentes personales y familiares del enfermo y utilizar modelos de evaluación de riesgo validados de trombosis y de sangrado. También deben incluir a la población con riesgo de trombosis persistente luego del alta. Lo ideal es tener estadísticas propias de cada nosocomio para la toma de decisiones de cómo implementar una correcta TP. Extrapolar guías de los países desarrollados a nuestro ámbito podría tener un impacto negativo, si no se conoce la propia realidad. En este documento encontraremos herramientas prácticas para las instituciones de salud

de la región, que les permita orientarse al momento de confeccionar recomendaciones para una adecuada TP.

Palabras clave: trombopprofilaxis, enfermedad tromboembólica venosa, guías de práctica clínica, hospitalización, calidad de atención sanitaria, seguridad del paciente

Abstract

How to generate recommendations for venous thromboprophylaxis in health institutions?

Venous thromboembolism disease (VTE) prevention strategy has to be constantly updated based on new evidence that is generated every year. Each institution must have a formal and active prevention policy against VTE and must develop guidelines or standards for thromboprophylaxis (TP) according to the local reality. During this process of adapting a guideline to the region and the generation of hospital recommendations, we must always consider the available local resources, the thromboembolic and hemorrhagic risk of the patients, even after discharge, and also their considerations and preferences. Adherence to local TP recommendations is one of the most important items evaluated by organizations that measure institutional quality. Individualized prophylaxis should consider personal and family history of VTE, the use of validated risk assessment

models or RAMs for thrombosis and bleeding events, as well as the special characteristics of each patient. Ideally, each center's own statistics should be available for decision-making. Extrapolating guidelines from developed countries could have a negative impact, if we ignore our hospital's reality. In this document we will find practical tools for health institutions that will allow them to prepare recommendations or guidelines for adequate VTE prophylaxis.

Key words: thromboprophylaxis, venous thromboembolism, clinical practice guidelines, hospitalization, healthcare quality, patient safety

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) engloba dos cuadros clínicos diferentes: la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo de pulmón (TEP). Sin embargo, ambas constituyen la misma entidad clínica con factores desencadenantes, fisiopatología y tratamiento semejante. La ETV representa la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente en el mundo occidental, después del infarto agudo de miocardio (IAM) y del accidente cerebrovascular (ACV), y la principal causa de muerte prevenible en el paciente hospitalizado por condiciones médicas agudas o por procedimientos quirúrgicos, programados o no^{1, 2}. La trombosis venosa persiste hoy como una problemática significativa para la salud pública, para los profesionales médicos y para los pacientes internados. La falta de una adecuada tromboprofilaxis (TP) es causa de un daño potencial a los pacientes, es uno de los puntos de inflexión claves al ingreso institucional, con una alta relevancia en la actividad médica cotidiana y es un verdadero escollo para los centros asistenciales que aspiran a alcanzar la excelencia como manifestación de máxima calidad en la prestación de servicios médicos³. Por este motivo generar normas institucionales para una adecuada TP no solo es recomendable, es vital para el sistema de salud⁴.

La internación hospitalaria es uno de los factores desencadenantes con que se relaciona más frecuentemente a la ETV. Adoptar medidas preventivas durante este periodo, ya sea como TP farmacológica o mecánica, es una estrategia obligada en cualquier institución de salud.

La estrategia para implementar la profilaxis de la ETV debe ser motivo de continua actualización en función de nueva evidencia que se

genera permanentemente. Representa el único medio para evitar el TEP fatal, una complicación grave, que veremos con una frecuencia cada vez mayor^{4, 5}. En los últimos años hemos contemplado una transformación en el perfil de la ETV por la aparición de nuevos factores de riesgo como protagonistas y por cambios en la forma en que hacemos la profilaxis antitrombótica, impulsados por avances en medicina y el acceso a agentes más seguros. Las modificaciones en las pautas de manejo y en los factores de riesgo de trombosis generan desafíos en la prevención de esta compleja enfermedad, con la necesidad constante de modificar y/o adaptar las guías o normas institucionales de TP⁵.

El objetivo principal de la TP es prevenir el desarrollo de la ETV, y de esta manera, controlar la mortalidad por TEP y sus secuelas a largo plazo. También, con una adecuada TP, se consigue acortar el tiempo de internación y reducir la incidencia de síndrome posttrombótico o de retrombosis. Otra consecuencia de la TP es un menor consumo de recursos económicos y, en algunas circunstancias, es posible que se reduzcan también eventos tromboticos arteriales asociados a los factores de riesgo de trombosis venosa¹⁻⁵.

Necesidad para los centros que no tienen normas de tromboprofilaxis

El desarrollo e implementación de recomendaciones locales o institucionales para una adecuada TP en función de la estratificación de riesgo de ETV en el paciente hospitalizado es de radical importancia. La recomendación formal del consenso internacional de la Sociedad Americana de Cirujanos Torácicos y de otras guías internacionales para la profilaxis antitrombótica, es que cada nosocomio debe contar con una estrategia formal y activa de prevención contra la ETV^{2, 5}. Esta estrategia también tiene que incluir medidas que hayan demostrado mejorar la calidad de la TP en la institución donde se generaron las normas, como ocurre al hacer periódicamente revisiones o auditorías internas sobre la efectividad de las medidas preventivas. De esta forma podemos reconocer las fortalezas y las debilidades de nuestro centro de salud en el manejo de la prevención de trombosis venosa⁵.

Si bien existen diversas guías y consensos específicos para la prevención de la ETV, el porcentaje de adherencia de los hospitales a las medidas de TP no es ni óptimo ni uniforme entre los diversos servicios y especialidades que conforman la planta institucional. Una revisión sistemática con metaanálisis, mostró que el grado de adherencia a recomendaciones de TP en pacientes internados fue de 54.5% y que un 50% de los pacientes internados tenían alto riesgo de padecer ETV⁶. Por otro lado, el estudio ENDORSE (*Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting*), publicado en el año 2008, fue un estudio de corte transversal diseñado para evaluar la prevalencia de riesgo de ETV en 64 000 pacientes hospitalizados de 32 países (incluidos 4 países de Latinoamérica: Brasil, Colombia, México y Venezuela) y determinar la proporción de pacientes en riesgo que recibieron TP recomendada por guías. Este halló que el 58.5% de los pacientes quirúrgicos y el 39.5% de los pacientes clínicos, poseían indicaciones antitrombóticas apropiadas⁷. Experiencias como este estudio, se han replicado en diferentes regiones y contextos hospitalarios con hallazgos similares. Forgo y col. describieron diferencias regionales en la adherencia a las prescripciones de recomendaciones de TP: 66.8% en estudios europeos (IC95% 50.7-81.1), 44.9% en África (IC95% 31.8-58.4), 37.6% en Asia (IC95%: 25.7-50.3), 58.3% en Sudamérica (IC95% 31.1-83.1), y 68.6% en Norteamérica (IC95% 64.9-72.6)⁶. En Argentina, un estudio de corte transversal realizado en 28 centros de salud incluidos dentro de un programa de desarrollo de guías locales de profilaxis antitrombótica en pacientes hospitalizados, halló una tasa de adherencia apropiada a recomendaciones de 71% para pacientes quirúrgicos y 63% para pacientes médicos⁸. Como vemos en estas publicaciones de diferentes lugares del mundo, la mayoría de los servicios quirúrgicos tenían un mejor desempeño en la TP, posiblemente relacionado con el hecho de que las guías internacionales agrupan a sus sugerencias de TP por enfermedad y los pacientes sometidos a cirugía tienen habitualmente menos comorbilidades que los pacientes clínicos.

Diversos motivos se han asociado con las deficiencias en la TP, entre ellos la falta de actua-

lización profesional, la subestimación de la enfermedad, el temor a complicaciones (como el sangrado en pacientes quirúrgicos) y la ausencia de una evaluación sistemática del riesgo de ETV, fundamentada en la falta de directrices institucionales⁹.

Mantener altos niveles de adherencia a recomendaciones de TP es un objetivo hospitalario relacionado con calidad y seguridad del paciente debido a que los errores por exceso u omisión son frecuentes. En la práctica, ambos errores son peligrosos, ya sea el exceso de TP por sobredosificación de drogas que alteran la hemostasia o la sub-indicación de medicamentos o medidas que previenen el desarrollo de trombos y posterior mortalidad o morbilidad asociada¹⁰. Cosas tan triviales como el inicio de TP más allá de las 24 horas del ingreso a una unidad de cuidados críticos, en un paciente con alto riesgo de ETV, se ha relacionado con un aumento de la mortalidad en áreas cerradas¹¹.

Recientemente se ha identificado un beneficio adicional e inesperado con la TP venosa en pacientes clínicos hospitalizados, la reducción de eventos tromboticos arteriales. Desde hace tiempo conocíamos la conexión entre la prevención y tratamiento de la trombosis venosa y la disminución de eventos de isquemia arterial, al controlar, con drogas anticoagulantes, los fenómenos de trombo-inflamación¹². Hoy tenemos cierta evidencia indirecta de que existe una disminución de isquemia arterial como beneficio secundario de la TP venosa. Un ejemplo de esta reducción de eventos arteriales lo vemos con los resultados del estudio APEX, donde el uso de betrixaban (un agente anti factor Xa oral) luego del alta y durante un mes, en pacientes clínicos de alto riesgo de ETV, redujo en casi 50% la incidencia de ACV isquémico, además de la ETV¹³. Es importante destacar que esta indicación de TP alejada en pacientes clínicos debe ser individualizada de acuerdo con el riesgo específico de cada paciente, tanto de trombosis como de sangrado, y que no se debe generalizar la recomendación de TP alejada en todos los pacientes clínicos, aun considerando la reducción de eventos arteriales.

Con este panorama y los múltiples beneficios de una adecuada TP cualquier esfuerzo que se haga para mejorar la adherencia a la profi-

laxis antitrombótica es válido. La Agencia Federal para la Investigación y Calidad en Salud de Estados Unidos, considera al uso apropiado de la TP como la medida más importante a tomar en una institución para mejorar su “Calidad de Prestaciones”³. De hecho, la eficacia de diferentes estrategias para aumentar la indicación de TP apropiada y adherencia a recomendaciones de guías internacionales ha sido evaluado en diferentes estudios¹⁴. Por ejemplo, en pacientes hospitalizados, los sistemas computarizados de soporte en la toma de decisiones clínicas, junto con el desarrollo de guías locales de prevención antitrombótica, han demostrado ser eficaces en mejorar el porcentaje de pacientes con medidas apropiadas de TP¹⁵.

Es necesario comprender que para una correcta TP hay dos pasos que deben cumplirse:

- La estratificación adecuada del riesgo individual del paciente, tanto de trombosis como de sangrado.
- La selección de la estrategia antitrombótica apropiada para cada centro de salud según las características particulares de cada hospital.

Una de las limitaciones de los modelos de estratificación de riesgo individualizada con que contamos en la actualidad es que difícilmente se aplican en la práctica clínica del paciente internado, y que muchos de sus marcadores aún necesitan validación externa¹⁴. La alternativa ha sido administrar TP a todos los pacientes hospitalizados con riesgo de trombosis, según se trate de pacientes clínicos o quirúrgicos, sin considerar las variables clínicas particulares de cada uno⁹. Este enfoque, más conservador de prevención por enfermedad que no considera los riesgos de ETV y hemorragia de cada caso individual, podría dar lugar, en algunos casos, a eventos hemorrágicos y en otros al uso innecesario de recursos, desperdiciando anticoagulantes en quienes no los necesitan^{16,17}.

El enfoque individual de TP requiere un abordaje institucional y colectivo de adaptación de las recomendaciones de sociedades científicas y académicas internacionales a la realidad del centro donde se implementarán⁹. Y también el entrenamiento del personal médico para particularizar la indicación en cada paciente internado. Una vez que las recomendaciones, adaptadas localmente, fueron puestas en funcionamiento,

la institución deberá desarrollar una política para poner en práctica y auditar el cumplimiento de estas. De hecho, la tasa de adherencia a las recomendaciones locales de TP es de los indicadores de excelencia más útiles con los que contamos y debería ser uno de los planteos básicos para cualquier institución que pretenda mejorar la calidad de cuidado médico ofrecido al paciente hospitalizado¹⁸⁻²⁰.

Las normas institucionales de TP permiten a los profesionales de la salud tener una aproximación que se ajuste con mayor precisión a la realidad de cada paciente (poblaciones especiales, condiciones particulares, multimorbilidad, fragilidad, polifarmacia) y a la realidad de la institución (alternativas farmacológicas o mecánicas disponibles, recursos humanos y capacitación del personal de salud)²¹. Generalmente, estas normas de manejo son desarrolladas localmente por un grupo de profesionales compuesto por médicos expertos en trombosis y hemostasia, farmacéuticos y personal del área de procesos y/o calidad. El equipo encargado de generar las recomendaciones de TP en el hospital tiene la obligación de considerar la heterogeneidad de muchas de las principales guías de práctica clínica publicadas, que contienen realidades muy diferentes entre las posibilidades de TP de los países desarrollados y los países con mayores limitaciones económicas²¹. También deben considerar la variabilidad en la estratificación final de riesgo de ETV que ofrecen los puntuadores de riesgo disponibles en la literatura.

Los desafíos para generar recomendaciones institucionales de TP requieren un abordaje metódico y organizado, que esperamos poder describir en los siguientes capítulos de esta publicación.

La internación hospitalaria se relaciona frecuentemente con la ETV, subrayando así la importancia de adoptar medidas preventivas durante este período.

La prevención de la ETV se presenta como la herramienta más efectiva en la actualidad para controlar esta carga para los pacientes, y su implementación no solo contribuye a mejorar la salud, sino que también puede tener un impacto económico considerable.

Cada centro de salud debe contar con una estrategia formal y activa de prevención contra la ETV y debe generar guías o normas de TP adaptadas a la realidad local. La tasa de adherencia a las recomendaciones locales de TP es uno de los indicadores de excelencia más importantes que se evalúa en organismos que miden la calidad institucional.

La sugerencia es que las recomendaciones tengan dos instancias, la primera que muestre las directivas de TP basadas en la evidencia y categorías de riesgo del paciente y la segunda es que permita orientar al paciente individual para la profilaxis adaptada a cada institución según las características del lugar de trabajo y posibilidades de TP locales.

Importancia de las guías para la seguridad del paciente

El principio básico de cualquier servicio de atención de salud es, ante todo, no hacer daño. Sin embargo, la atención médica se asocia a la posibilidad de generar perjuicios a los pacientes con potenciales repercusiones humanas, morales, éticas y económicas. Según la organización mundial de la salud (OMS) la seguridad del paciente se define como la ausencia de daño prevenible y la reducción, hasta un mínimo aceptable, del riesgo de causar innecesariamente daño al atenderlos²². En la práctica asistencial promover la seguridad representa el conjunto de medidas destinadas a generar una reducción del riesgo de daño innecesario asociado a la atención sanitaria. Alcanzar los más altos estándares en calidad y seguridad del paciente emerge como un pilar indispensable para lograr la mejor atención sanitaria posible¹⁹. Requiere de una mirada holística por parte de todos los integrantes de una institución de salud y no puede basarse simplemente en la suma de directivas o normas contrapuestas, según la visión individual de cada uno de los sectores del nosocomio.

La internación puede traer aparejada la aparición de diversos riesgos que exceden a los producidos en forma directa por la enfermedad que motivó el ingreso del paciente al hospital^{22, 23}. Así se puede generar un daño asociado a la atención médica en forma directa o indirecta. Por ejemplo, el daño puede ser consecuencia

de problemas durante la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos, por errores en la identificación del paciente, en el diagnóstico o eventualmente en la prescripción de fármacos. También puede haber un daño relacionado con una caída durante la internación, por un error en una transfusión de sangre, lesiones cutáneas por presión o infecciones hospitalarias asociadas a los cuidados de la salud. La mala calidad de atención médica genera estadías hospitalarias prolongadas, litigios legales, infecciones intrahospitalarias, discapacidad y pérdida de productividad²²⁻²⁴.

La ETV es una de las enfermedades con mayor trascendencia que puede surgir como un daño secundario a la atención de salud durante y luego de la internación^{19, 25}.

Se estima que 1 de cada 10 pacientes hospitalizados sufren algún daño vinculado directamente con la asistencia médica y que uno de 14 de estos eventos es fatal. Curiosamente, la mitad de los episodios de daño a un paciente podrían ser prevenibles²³. En números absolutos, más de 3 millones de personas mueren en el mundo por año como consecuencia de fallas en la atención médica. En los países de ingresos medianos y bajos, 4 de cada 100 personas mueren por dicho motivo²⁴.

Entre el 20% y 40% de todo el gasto en salud es consecuencia de una atención médica deficiente²⁶. Se estima que estos daños a pacientes reducen el crecimiento económico a nivel mundial en un 0.7% y que los costos indirectos equivalen anualmente a varios billones de dólares²⁶.

Atendiendo a la gravedad del tema, con consecuencias tan serias para el sistema de salud, se han intentado buscar diferentes modos de evitar el daño a los pacientes. Uno de los mecanismos más recomendados para reducir el daño es la incorporación de guías locales pertinentes a la atención sanitaria^{22, 24, 26}. Con esta simple medida se ha comprobado una reducción del 15% en los daños a pacientes internados²⁶.

La prevención de la ETV mediante normas de TP se presenta como la herramienta más efectiva en la actualidad para controlar esta carga de daño. Su implementación no solo contribuye a mejorar la salud, sino que también puede tener un impacto económico positivo considerable^{1, 4, 17}. Con lo que resulta imprescindible que

las instituciones de salud desarrollen normas o guías locales, con un programa de prevención de la ETV para sus pacientes internados. Una política apropiada desde los profesionales de salud para generar normas hospitalarias de TP es la única forma de reducir la complicación prevenible más significativa en el sistema de salud y mejorar la seguridad de los pacientes al disminuir el riesgo de ETV¹⁴.

Al elaborar guías o normas institucionales de TP debemos tener en cuenta no solo las medidas para evitar una trombosis, también cobra relevancia evitar un daño por el uso de anticoagulantes. Así, por ejemplo, debemos considerar al momento de generar recomendaciones institucionales de TP a los factores que aumentan el riesgo de sangrado y en estos casos usar elementos mecánicos. Otra forma de reducir el riesgo de sangrado es ajustar la dosis del anticoagulante al aclaramiento renal o al peso del paciente como se sugiere hacer con algunos de los anticoagulantes directos y con las HBPM. También debemos intentar administrar medicamentos que tengan menor grado de complicaciones asociadas al propio agente terapéutico. De esta forma los pentasacáridos y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) de segunda generación tienen menor riesgo de producir trombocitopenia inducida por heparina que la tradicional HNF.

La atención sanitaria no está exenta de riesgos. La internación de un paciente puede generar diversos daños que exceden a los producidos por la enfermedad que motivó la internación, como por ejemplo la ETV.

Para reducir el riesgo de daño relacionado con la ETV es fundamental contar con un programa de TP adecuado y así evitar la complicación prevenible más significativa en el sistema de salud.

Adaptación de las recomendaciones a la realidad local

En América Latina, y en Argentina en particular, existen grandes disparidades socioeconómicas que influyen en la situación sanitaria, de manera distinta a otras regiones del mundo. Las inequidades en términos de salud son evi-

dentas, especialmente para aquellos pacientes pertenecientes a los estratos socioeconómicos más bajos, quienes enfrentan dificultades para acceder a todos los recursos en el sistema sanitario. En nuestro país, que se caracteriza por un sistema de salud fragmentado, esta realidad cobra relevancia. En el contexto de la TP, los pacientes atendidos en el ámbito de salud de mejores recursos tienen una mayor posibilidad de recibir un tratamiento antitrombótico adecuado en comparación con aquellos atendidos en entornos con recursos más limitados²⁷. Solo como ejemplo, podemos mencionar que posiblemente los centros que atienden al estrato más alto de la sociedad cuenten con mejor tecnología de soporte informático para incorporar sistemas de advertencia de TP a los profesionales a cargo del ingreso de pacientes, o tengan disponibilidad a agentes farmacológicos más onerosos, más actuales, o a métodos de profilaxis mecánica de última generación.

Con esta enorme disparidad siempre presente, tenemos que reconocer que, durante el proceso de adaptación de una guía, siempre hay que tener en cuenta los recursos locales disponibles en cada institución. No resulta lógico, y seguramente provoque fallas en la TP, si formulamos recomendaciones hospitalarias que incluyan la aplicación de métodos mecánicos con sistemas de compresión neumática intermitente si en el establecimiento no contamos con dicho equipamiento para cubrir las necesidades institucionales²⁸. Proponer como única alternativa de TP farmacológica una droga cuyo costo o disponibilidad son complejos en un entorno con escasos recursos económicos, puede llevar a una subutilización de la prevención antitrombótica, generando así mayor frustración tanto para el equipo médico, como para el paciente²⁹. A modo de ejemplo, algunos países o instituciones de la región no cuentan con todas las alternativas de HBPM, heparinoides o anticoagulantes orales directos (DOACs), que sí se emplean en otras partes del mundo. Por lo tanto, estos agentes no deberían figurar en las guías locales⁸.

Otro problema que se acrecienta en la región es el momento de inicio de la TP farmacológica para cirugías de riesgo de ETV. Esto ha sido motivo de controversia en el pasado al elaborar las recomendaciones de profilaxis antitrombótica.

Tradicionalmente, en Europa, la primera dosis de HBPM se administra el día previo a la cirugía, mientras que, en EE. UU., la primera dosis se inicia en el postoperatorio. Grandes debates han surgido sobre cuál es el momento óptimo para comenzar con la TP, con argumentos a favor y en contra de ambas posiciones. Incluso los estudios iniciales de TP para el mismo tipo de cirugía de riesgo, como artroplastia de cadera, se diseñaron respetando ambos modelos con la primera dosis antes o después de la cirugía. En el modelo estadounidense, esta primera dosis de HBPM se administra 6 a 8 horas después del cierre quirúrgico, pero con una dosis de enoxaparina de 30 mg cada 12 horas. En el modelo europeo de TP la primera dosis siempre se administra el día previo, 12 a 24 horas antes de la cirugía, pero la dosis es menor (enoxaparina 40 mg en una sola dosis por día)³⁰. Argentina, y también la mayoría de los países de Latinoamérica, han adoptado en sus sistemas de salud el modelo europeo de TP, es decir, la dosis única de inicio en el día previo a la cirugía. Sin embargo, este modelo, respaldado por los estudios clínicos iniciales, es difícil de implementar y en la práctica clínica diaria muchos pacientes llegan a la cirugía sin la dosis preoperatoria de HBPM. Posteriormente, surge evidencia de que los pentasacáridos, como el fondaparinux, al igual que las HBPM de segunda generación, como la bemiparina, son igualmente efectivos si inician la TP a las 6 a 8 horas post cirugía y esto ofrecía ventajas logísticas claras frente a la TP tradicional preoperatoria con HBPM¹⁶. Incluso agentes anticoagulantes directos, como el apixabán, han sido evaluados en artroplastia de cadera comenzando la profilaxis antitrombótica al día siguiente de la cirugía. A partir de esta nueva evidencia, las recomendaciones más recientes, incluidas las guías del Sociedad Americana de Hematología (ASH) adaptadas a Latinoamérica, consideran igualmente eficaz cuando se administra la primera dosis de HBPM entre 6 y 8 horas después del procedimiento quirúrgico, incluso con la dosis habitual de 40 mg de enoxaparina, y esto constituye un nuevo estándar de conducta mucho más práctico y realizable^{27,31}.

Otra variable para tener en cuenta localmente depende de nuevos actores que han aparecido al

momento de definir las normas institucionales para TP. Por ejemplo, las consideraciones y preferencias del paciente deben tenerse en cuenta, y su participación para la mejor alternativa posible de TP debe formar parte del conjunto de factores al momento de indicar una conducta institucional definida. Algunas de las medidas que podrían ser trascendentes desde la óptica del enfermo incluyen la posibilidad de optar por un método de TP oral en lugar de uno parenteral y que implica evitar una inyección subcutánea diaria. También las molestias para deambular que podría generar en la internación el uso de métodos de TP con botas de compresión neumática intermitente, y por supuesto los costos para el paciente de los diferentes esquemas de prevención de la ETV¹⁷.

Por otro lado, otro actor relevante en cada centro, es la evaluación de costo/efectividad al definir la mejor alternativa de profilaxis. Este parámetro tiene particular peso en Latinoamérica, donde los recursos de los hospitales son limitados y no siempre están disponibles estudios que consideren los costos para el sistema de salud de la región. La consideración de los costos para normas institucionales podemos verla reflejada, por ejemplo, en la sugerencia de una guía regional para Latinoamérica de equiparar la recomendación del uso de heparina no fraccionada (HNF) al mismo nivel que la de HBPM como TP en pacientes críticos²⁷.

Todos estos argumentos cambian el mapa de la TP en Latinoamérica y son fundamentales al momento de decidir cómo reglamentar la prevención de la ETV en una institución local.

Cada guía debe adaptarse a las legislaciones locales y a las drogas o herramientas de TP disponibles en el hospital, respetando la evidencia científica y adaptándola a las diversas realidades de la región.

Durante este proceso de adaptación de una guía a la región y generación de recomendaciones hospitalarias, debemos siempre tener en cuenta los recursos locales de cada institución, las consideraciones y preferencias del enfermo y el riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes.

La profilaxis individualizada debe considerar los antecedentes personales y familiares de ETV, utilizar RAMs (por sus siglas en inglés de *risk assessment models*) validados de trombosis y sangrado, así como las características propias del motivo de internación, ya sea clínica o quirúrgica. Lo ideal es tener estadísticas propias del centro para la toma de decisiones. Extrapolar sin mayores cambios guías de los países desarrollados podría tener un impacto negativo, si no se conoce la propia realidad.

Propósito y objetivos

El propósito de este documento es proporcionar herramientas prácticas para las instituciones de salud que les permitan orientarse al momento de confeccionar o adoptar recomendaciones de guías sobre una adecuada TP para la ETV.

Uno de los objetivos de este trabajo es conseguir una mejor calidad en la atención médica mediante la elaboración de un documento que facilite pautas apropiadas de TP en diferentes centros de salud de Latinoamérica. Esto garantizará una mayor seguridad para los pacientes hospitalizados, al minimizar los riesgos asociados a la ETV.

Los objetivos específicos para cada sector incluyen:

- Educar al personal de salud en la correcta identificación de pacientes en riesgo de ETV y en el manejo de las diferentes alternativas de TP, ya sean mecánicas o farmacológicas.
- Ofrecer pautas para la selección adecuada de métodos de TP, incluyendo la elección de diferentes agentes antitrombóticos y de dispositivos mecánicos, teniendo en cuenta las necesidades y características individuales de los pacientes.
- Promover que se implementen estrategias efectivas de TP que minimicen los riesgos de sangrado y otras complicaciones asociadas con la terapia anticoagulante. Contribuir a la reducción de eventos adversos relacionados con la ETV, mejorando así la seguridad del paciente en las instituciones de salud de la región.
- Fomentar la comunicación y colaboración interdisciplinaria entre los profesionales de la salud, incluyendo médicos, enfermeras y farmacéuticos, para garantizar una atención integral y segura de los pacientes para prevenir la ETV.

- Establecer un marco de seguimiento y evaluación para medir la eficacia de las medidas de TP locales y realizar ajustes, según sea necesario con los resultados de la monitorización y relevamiento local.

Población y personal de las instituciones de salud involucrado

Este documento está destinado a todas las personas en instituciones de salud que participan del grupo multidisciplinario para la elaboración de recomendaciones o normas de TP: médicos, enfermeros, farmacéuticos, administrativos y directivos, entre otros. Actualmente se recomienda también ofrecer la participación a los pacientes para generar estos documentos³².

En relación con la población a la que se busca dirigir estas recomendaciones, engloba a todos los adultos hospitalizados en cualquier área del nosocomio por alguna condición médica aguda o quirúrgica, con excepción de aquellos que requieren anticoagulación (por ejemplo, fibrilación auricular o reemplazo valvular mecánico).

Existe otro amplio grupo de pacientes ambulatorios que también requerirá TP primaria y no están hospitalizados. Son aquellos que tienen factores con alto riesgo trombotico persistente, como por ejemplo ciertos tipos específicos de tumores en la población oncológica con o sin quimio-inmunoterapia activa pero no hospitalizados, los pacientes con síndrome nefrótico de alto riesgo de trombosis espontánea o algunas trombofilias durante el embarazo. Estos pacientes *no internados* no están contemplados en este documento y su TP no será abordada en la presente revisión.

El propósito de este documento es proporcionar herramientas prácticas para las instituciones de salud que les permitan orientarse al momento de confeccionar o adoptar recomendaciones de normas o guías sobre una adecuada TP para la ETV en pacientes internados.

Estas recomendaciones se dirigen a adultos hospitalizados en cualquier área del hospital o institución de salud, por alguna condición médica aguda o quirúrgica.

Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa

Carga de enfermedad y consecuencias clínicas

La ETV es la principal causa de muerte prevenible en el paciente hospitalizado por condiciones médicas agudas y posterior a procedimientos quirúrgicos programados¹. Es uno de los factores relevantes que prolonga el tiempo de internación de un enfermo y un problema de particular gravedad en las políticas de seguridad y calidad institucional^{17, 32-35}. Posee un gran impacto clínico en la morbilidad hospitalaria, que se traduce en importantes costos al sistema de salud, a los pacientes y su familia³⁶⁻³⁸. Además, es una de las razones más frecuentes por las que se reinternan pacientes sometidos a diversos tipos de cirugías como la artroplastia de cadera, la cirugía de vesícula o de hernia abdominal, y es la primera causa de muerte en el embarazo en el mundo occidental^{3,35}. Debemos tener en cuenta que el 60% de los episodios de trombosis venosa ocurren en los siguientes 1 a 3 meses luego de una internación, y esto marca la urgente necesidad de tener una adecuada TP durante este período hospitalario³⁷.

La incidencia de TEP se ha mantenido relativamente constante desde 1980¹⁷. Un estudio estadounidense reportó una incidencia anual de ETV de 1 en 1000 en la edad media de la vida y que se incrementa a cerca del 1% anual en los octogenarios³⁸. Otro estudio reportó una disminución en la incidencia de ETV en mujeres embarazadas de 5 a 1 caso por cada 10 000 partos en los últimos 15 años, pero aún con una preponderancia significativa. En este registro el TEP resultó la primera causa de muerte en el puerperio³⁵.

La realidad en Latinoamérica es similar a lo reportado en el resto del mundo. Un estudio local, basado en una población internada de un plan médico de salud en un hospital de Buenos Aires y extrapolada al resto de la población argentina, estima que la tasa de incidencia de ETV es de 0.7 por cada 1000 pacientes/año (0.48 y 0.22 para TVP y TEP respectivamente)³⁹. La mortalidad intrahospitalaria de ETV observada en un hospital de internación general de agudos en Argentina, fue estimada en 19%⁴⁰. En un estudio de cohorte realizado en otro centro a través de un

registro sistemático, la mortalidad a los 90 días del episodio de ETV fue del 14%⁴¹, hallazgo similar al 14.1% de un estudio semejante realizado en Brasil⁴². En otro estudio argentino se estimó que la mortalidad global intrahospitalaria se duplica en aquellos pacientes que desarrollan una TVP o TEP durante la internación⁴³. Estos datos reflejan la importante morbilidad de la ETV en poblaciones latinas, y la necesidad de un abordaje regional enfocado en la realidad de Latinoamérica²⁹.

Pero en los últimos años ha cambiado la trascendencia que le damos a la forma de identificar a los eventos de trombosis. Inicialmente la venografía era el patrón de oro para definir a la ETV y por ello surge una sobrevaloración de episodios de trombosis venosa detectadas en forma subclínica en las venas distales de miembros inferiores³⁷. Por ejemplo, luego de una artroplastia de cadera o de rodilla se documentaban más del 70-80% de trombosis en flebografías regladas. La incidencia de TVP hospitalaria, documentada por flebografía, en pacientes que no reciben ninguna profilaxis es aproximadamente del 10 a 40% en los pacientes clínicos o luego de cirugía general; y es del 40 al 60% en cirugía ortopédica mayor de miembros inferiores. Un 20 a 30% de estas TVP serán proximales, y de ellas un 1 a 5% podrían desarrollar un TEP fatal⁴. Hoy sabemos que muchas de estas trombosis documentadas con una venografía posiblemente se resuelven espontáneamente sin generar un evento clínico significativo. Solo los episodios de trombosis proximales y sintomáticos son trascendentes y apenas constituyen el 5 a 10% de los casos documentados en los estudios clínicos iniciales de TP. Sin embargo, a pesar de que ha cambiado el patrón que definía a un evento de trombosis, la ETV sigue siendo un problema vigente aun contando con un mejor manejo de los pacientes internados, mejores medicamentos y difusión de normas para TP^{36,39}.

Entre los factores actuales que colaboran para una mayor prevalencia de ETV al aumentar el riesgo de trombosis podemos mencionar a la internación de pacientes con un promedio de edad más avanzada, al predominio de cáncer en la población con esquemas de tratamiento más trombogénicos y duraderos, a un incremento de procedimientos invasivos que provocan mayor

riesgo de trombosis como catéteres centrales o cirugías de alto riesgo y a estadías más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos³⁸.

Una de las características más trascendentes de esta enfermedad es que está sub diagnosticada. Por cada embolia pulmonar sintomática que se detecta, existen 2.5 casos de TEP fatal que nunca se logran identificar⁴⁴. Analizando la bibliografía existente, el porcentaje de muertes por TEP, en pacientes hospitalizados y según datos de necropsias va del 2 al 10%^{44,45}. En un registro del Reino Unido, entre el 40 y 60% de las muertes por TEP ocurren en pacientes donde no se sospechó trombosis previa y estaban siendo tratados con otro diagnóstico (por ejemplo, neumonía o insuficiencia cardíaca). El 20% comenzaron su enfermedad como una muerte súbita por embolia pulmonar masiva y no llegan a tratarse, y apenas el 10% tenía tratamiento anticoagulante por ETV⁴⁴.

Si bien se ha demostrado que la TP disminuye el riesgo de ETV en pacientes internados, tanto clínicos como quirúrgicos, la disminución en el dato duro de la mortalidad solo se ha evidenciado para aquellos con afección quirúrgica⁴⁶. La mayoría de los estudios, incluida una revisión sistemática reciente con metaanálisis, no han logrado demostrar una disminución de la mortalidad en pacientes clínicos hospitalizados⁴⁷. La razón de esta diferencia entre pacientes médicos y quirúrgicos no está clara, pero podría estar relacionada con un mayor número de comorbilidades en pacientes médicos que contribuyen a la mortalidad general del grupo más allá de la trombosis. Además, el riesgo inicial en pacientes clínicos suele ser menor que en los quirúrgicos, por lo que la mayoría de los estudios podrían tener un poder insuficiente para demostrar diferencias en términos de mortalidad en este grupo⁴⁷. Independientemente de estos hallazgos, el impacto de la TP sobre la morbilidad en condiciones médicas agudas de riesgo justifica siempre implementar medidas de prevención para ETV.

Modificaciones y actualización de los factores de riesgo asociados a enfermedad tromboembólica venosa

Existe una extensa cantidad de factores de riesgo para ETV¹. La mayoría de los pacientes hospitalizados tienen más de un factor predis-

ponente para trombosis y, por lo general, resultan acumulativos. Estos factores de riesgo, reconocidos en la clásica tríada de Virchow, afectan los tres componentes descriptos como iniciadores de una trombosis venosa: 1) daño endotelial de la pared vascular, 2) hipercoagulabilidad y 3) estasis en la circulación venosa. Todos los factores de riesgo clásicos afectan a estos tres pilares en uno o más de sus componentes. Así, por ejemplo, la edad avanzada, inmovilidad o reposo, antecedentes de eventos tromboticos personales o familiares, presencia de cáncer y tratamiento oncológico, infecciones o fenómenos inflamatorios que activan el endotelio, obesidad, tratamiento hormonal, embarazo y trombofilia, entre otros; han sido ampliamente relacionados con la ETV en la literatura y suelen actuar como predisponentes basales de una trombosis^{2,6,17}. Sin embargo, uno de los principales factores de riesgo para la ETV está vinculado con las afecciones clínicas y quirúrgicas que requieren una internación hospitalaria y que actúan como gatillo del evento trombotico. Alrededor del 50% de las ETV ocurren en pacientes ambulatorios que tuvieron una hospitalización reciente (en los últimos 90 días). Por esto el período de internación es la oportunidad ideal para intervenir en la prevención efectiva de la trombosis venosa^{34,36,38}.

Actualmente a los factores de riesgo clásicos hay que sumarle otros nuevos. Estos protagonistas no formaban parte de las guías de TP tradicionales, pero hoy ocupan un lugar relevante para definir la estrategia antitrombótica del hospital. Cuando tengamos que diseñar pautas institucionales de TP, también debemos tener en cuenta a estas nuevas variables que aún buscan un lugar en las diferentes escalas de riesgo predictores de ETV⁴⁸.

Algunos de estos nuevos factores son:

- La infección por SARS-CoV-2 que marcó un elevado riesgo de trombosis en los pacientes internados con neumonía a partir de la tormenta de citoquinas y activación de la hemostasia¹¹.
- Valores elevados de dímero-D (dos veces el valor de referencia normal) señalan un mayor riesgo trombotico en estudios de pacientes clínicos internados y en aquellos con tumores. Niveles de dímero-D altos ya forman parte de scores de riesgo de trombosis como en cáncer o en el sistema de puntuación IMPROVE-DD³⁴.

- Las nuevas terapias del cáncer con agentes *target*, inmunoterapia, hormonoterapia y agentes anti-angiogénicos, que prácticamente duplican el riesgo de trombosis con respecto a la terapia clásica en tumores³⁴.

- La estancia hospitalaria se ha acortado en forma significativa, especialmente en pacientes quirúrgicos que permanecen menos inmóviles, son rehabilitados tempranamente y realizan procedimientos menos invasivos. En la actualidad el promedio de tiempo de internación en pacientes clínicos de países de Europa y en los EE. UU. es de 4.5 días y de solo 3 días en los sometidos a cirugía de reemplazo de cadera⁴⁹.

- Para los pacientes quirúrgicos, la posibilidad de una rápida deambulación ha significado un cambio de paradigma en cuanto al riesgo de ETV y por lo tanto en la intensidad de la TP que deben recibir. Esta nueva modalidad de manejo quirúrgico ha generado el concepto de “cirugía *fast-track*”⁴⁹. Consiste en una serie de medidas muy sencillas de implementar que reducen en forma significativa el riesgo de ETV y que explican la menor incidencia actual de eventos trombóticos en pacientes quirúrgicos. Las medidas incluyen:

- Técnicas quirúrgicas menos invasivas que las tradicionales (laparoscopia).

- Uso más frecuente de anestesia loco regional o peridural en detrimento del uso de anestesia general.

- Analgesia multimodal más efectiva en el post operatorio que permite una rápida deambulación.

- Hidratación adecuada del paciente.

- Uso de ácido tranexámico previo a la cirugía que reduce significativamente el sangrado en el campo quirúrgico y los tiempos de la cirugía. Esto también reduce la necesidad de transfusiones de sangre.

- Rehabilitación temprana con deambulación en 24 a 48 horas y alta temprana al domicilio.

En conclusión, en los últimos años se han registrado cambios significativos en diversos contextos, donde la TP efectiva ha adquirido un papel destacado gracias a los avances en el campo de la medicina y a la disponibilidad de fármacos antitrombóticos más seguros. Esta evolución constante de las guías de TP plantea desafíos continuos en relación con la modalidad en que

desarrollamos la prevención de la trombosis y nos obliga a mantener permanentemente actualizadas las normas institucionales de TP³⁷.

Existe un extenso número de factores de riesgo para la ETV. La mayoría de los pacientes hospitalizados tienen más de un factor predisponente para la trombosis y por lo general, resultan acumulativos.

Estos factores clásicos de riesgo, destacados en la clásica tríada de Virchow, afectan a los tres componentes esenciales para la formación de un trombo: 1) daño endotelial de la pared vascular, 2) hipercoagulabilidad y 3) estasis en la circulación sanguínea.

Son ejemplo de factores clásicos de riesgo de ETV la edad avanzada, inmovilidad o reposo, antecedentes de eventos trombóticos personales o familiares, presencia de cáncer y tratamiento oncológico, infecciones o fenómenos inflamatorios que activan el endotelio, obesidad, tratamiento hormonal, embarazo y trombofilia.

Sin embargo, los factores de riesgo de ETV permanentemente se modifican y actualizan, por ejemplo, entre los nuevos factores de riesgo por la aparición de la infección por COVID-19, los tratamientos oncológicos modernos más trombogénicos, el poder detectar la presencia de dímero-D elevado al ingreso o al alta, los tiempos de internación actuales más acotados y la posibilidad de una cirugía de tipo *fast-track*. Estos cambios han generado la necesidad de adaptar las normas de TP continuamente.

Desarrollo de una guía de práctica clínica

Como se mencionó anteriormente, el propósito de este documento es ofrecer herramientas prácticas a las instituciones de salud para generar recomendaciones o normas institucionales sobre TP. Es importante destacar que esta publicación no busca reemplazar la orientación personalizada de un profesional de la salud en TP ni sirve como una guía de práctica clínica oficial. Más bien se presenta como un resumen de actividades a considerar en el momento que tengamos que redactar normas locales de TP. Un

material que puede ser utilizado para la toma de decisiones en salud sobre la correcta prevención de la ETV. Por lo tanto, es esencial que cada institución ejerza su propio criterio al aplicar recomendaciones para situaciones específicas, considerando las necesidades locales, los recursos disponibles y la bibliografía internacional actualizada^{27,36}.

¿Qué son las guías de práctica clínica?

La medicina basada en la evidencia se define como “la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”⁵⁰. Las guías de práctica clínica (GPC) son una expresión concreta de esta filosofía. Si bien surgieron como una ayuda y orientación para los profesionales de la salud en la toma de decisiones respecto de la mejor terapéutica o proceso diagnóstico para un determinado problema de salud, no siempre fueron “basadas en la evidencia”. Inicialmente fueron opiniones de expertos, luego consensos hasta llegar a lo que hoy se conoce como GPC. Actualmente se considera que las GPC son “declaraciones que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar la atención del paciente, que están formadas en base a una revisión sistemática de la evidencia y a una evaluación de los beneficios y daños de las opciones de atención alternativas”⁵¹. Esta definición contiene dos elementos importantes en el desarrollo de cualquier GPC.

- Revisión de la evidencia disponible (que puede no ser la mejor en términos de calidad). Las GPC son desarrolladas por un panel multidisciplinario de expertos, metodólogos y representantes de otros grupos representativos como pacientes, pagadores, autoridades sanitarias, etc. Se basan en la revisión sistemática de la evidencia y siguen un proceso explícito, laborioso, costoso y transparente que minimiza los sesgos y conflictos de interés y que involucra la participación de un gran equipo de profesionales de la salud⁵².

- Evaluación del “impacto” de la intervención y de la comparación en términos de beneficios y daños para la salud. Deben ofrecer una justificación clara de la relación entre las alternativas de tratamiento y los resultados de salud. Evalúan tanto la calidad de la evidencia como la fuer-

za de las recomendaciones. Además, informan acerca del uso de recursos, accesibilidad de los mismos, aceptabilidad y repercusión en la equidad de una u otra alternativa⁵².

El primer paso en el proceso de desarrollo o adaptación de una GPC es la identificación del problema y la formulación de una pregunta clínica específica y enfocada. El formato de esta pregunta debe contener todos los términos del problema, y se conoce como pregunta PICO⁵³ (Tabla 1). Por otro lado, existen herramientas que permiten evaluar la calidad de una GPC y que pueden ser de utilidad a la hora de considerar adoptar o adaptar una GPC, entre ellas el AGREE-REX⁵⁴.

Para clasificar y ordenar las guías GPC se utilizan recomendaciones utilizando la metodología GRADE. Estas tienen una magnitud (fuertes o condicionales) y una dirección (a favor o en contra) (Fig. 1). Las recomendaciones fuertes, ya sea a favor o en contra, indican que el panel tiene alta confianza en que las consecuencias favorables de la intervención superan los posibles eventos desfavorables (a favor) o que las consecuencias desfavorables de la intervención superan los posibles eventos favorables (en contra)⁵⁵. Las recomendaciones condicionales, por el contrario, indican que se deben tomar decisiones individualizadas ya que: a) hay un balance cercano entre los beneficios y riesgos de la intervención; b) existe incertidumbre sobre la magnitud de los beneficios o efectos adversos; c) existe incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias de las personas; d) los costos de la intervención no están justificados en todos los casos⁵⁵.

¿Cómo interpretar los grados de recomendación y niveles de evidencia utilizados?

En cuanto a la evaluación de la calidad de la evidencia disponible, existen varias escalas de clasificación jerárquica basadas en el rigor científico del diseño de los estudios. Así los estudios clínicos aleatorizados ofrecen mejor evidencia que un estudio observacional retrospectivo; y las revisiones sistemáticas y metaanálisis son consideradas la mejor evidencia disponible⁵².

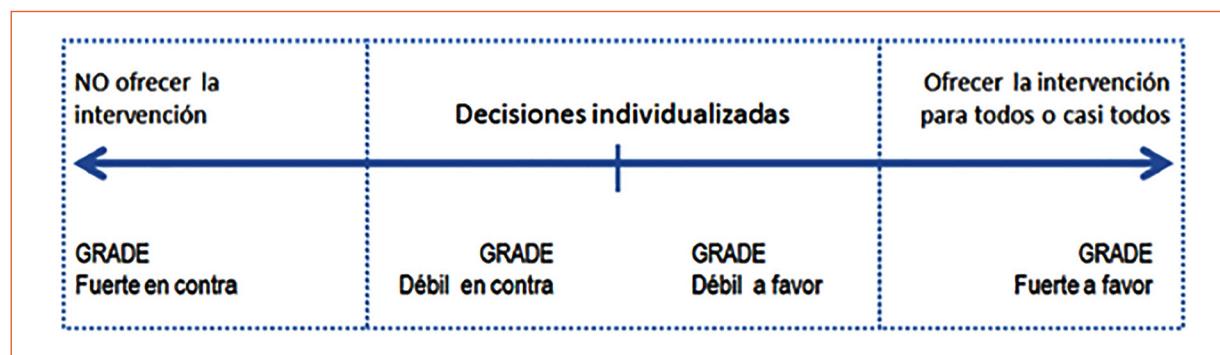
Todas las GPC deberían tener un proceso de revisión periódico que contemple posibilidades

Tabla 1 | Pregunta de investigación en formato PICO con ejemplo aplicado

Paciente y/o problema (P)	Pacientes adultos mayores de 18 años hospitalizados en una institución de salud
Intervención referida a un tratamiento o estudio diagnóstico (I)	Tromboprofilaxis farmacológica o mecánica
Comparación (C)	No hacer tromboprofilaxis
Outcome o desenlace (O)	Mortalidad, prevención de la ETV, sangrado

ETV: enfermedad tromboembólica venosa

Figura 1 | Recomendaciones según la metodología GRADE



de nueva evidencia que modifique la fuerza y/o dirección de las recomendaciones, disponibilidad de recursos y monitoreo de la adherencia. Pero también en las GPC existe un componente de “subjetividad” y de variabilidad según el ámbito de implementación. Por esto es que todas las recomendaciones deberían hacer sugerencias que promuevan la equidad en salud, que tengan en consideración el uso de recursos locales y la accesibilidad de las conductas recomendadas^{56,57}.

Una GPC puede desarrollarse *de novo*, pero esto es un proceso complejo, caro y muchas veces inaccesible para cada una de las instituciones de salud⁵¹. También puede ser adoptada sin modificaciones de guías elaboradas por otras sociedades científicas, generalmente de países desarrollados y que, seguramente, contempla realidades diferentes a la que vivimos en la región. O puede ser adaptada según las características del ámbito en el cual será implementada. Desde el punto de vista práctico, es más accesible poder realizar una adaptación de una GPC ya confeccionada a un ámbito determinado⁵⁰. Esta adaptación local, si

bien sigue un proceso sistemático y transparente, es una tarea más asequible para generar una guía en una determinada institución. Implica identificar el problema localmente, buscar las GPC existentes que aborden esta cuestión, evaluarlas críticamente y decidir si se aceptan o modifican todas las recomendaciones o algunas de ellas. En este proceso se debe considerar si las recomendaciones son creíbles, actualizadas, aceptables y factibles de aplicar en el contexto hospitalario local⁵⁷. La adaptación a una guía ya confeccionada previamente es una manera de aprovechar los recursos y de contextualizar la aplicación de una GPC. A modo de ejemplo, en 2017 la ASH propuso a 10 sociedades de hematología o de hemostasia y trombosis de Latinoamérica llevar a cabo la adaptación de las GPC del ASH para profilaxis de la ETV a la realidad latinoamericana^{31,58}. Como consecuencia de este proceso, luego de considerar la evidencia científica (la misma que en guías “originales”) y la realidad latinoamericana, se modificaron la fuerza y/o la dirección de algunas recomendaciones²⁷. Por ejemplo, el panel de so-

ciudades de Latinoamérica consideró que todos los pacientes quirúrgicos con riesgo de ETV y con bajo o moderado riesgo de sangrado preferentemente reciban profilaxis farmacológica con heparinas y no mecánico, por ser un método accesible y razonable en la región. Solo deben reservarse los métodos mecánicos para pacientes con alto riesgo de sangrado por las limitaciones para acceder a esta modalidad de TP⁵⁸. Para los pacientes internados en cuidados críticos, el uso de HBPM y HNF resultaron equiparables para la guía de la región y más adaptado a la realidad económica local por el menor costo y mayor acceso al uso de la HNF⁵⁸.

A modo de conclusión, podemos afirmar que una guía institucional no debería ser tratada como una obra no cuestionable en la que se siguen dogmas y preceptos preestablecidos. Más bien, debería desempeñar el papel de una orientación práctica para los profesionales de la salud. Estas guías o normativas deben basarse en la evidencia científica, pero al mismo tiempo reconocer las limitaciones particulares de cada institución. Deben ser aplicables a nivel local, con un alcance global que abarque todos los servicios clínicos y quirúrgicos, y permitir la supervisión de su implementación, con la flexibilidad de actualizarse periódicamente.

Las guías de práctica clínica o GPC son la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales. Son declaraciones destinadas a optimizar la atención del enfermo, que están informadas en base a una revisión sistemática de la evidencia y evaluación de los beneficios y daños de las opciones de atención alternativas.

Las GPC se han creado como una ayuda para los profesionales de salud en la toma de decisiones respecto de la mejor terapéutica o proceso diagnóstico para un determinado problema de salud, en este caso para la tromboprofilaxis en pacientes internados.

Las guías deben poder ser aplicables a nivel local, con un alcance global que abarque todos los servicios clínicos y quirúrgicos, y permitir la supervisión de su implementación, con la flexibilidad de actualizarse periódicamente.

Desde el punto de vista práctico, es más accesible para los centros de salud de Latinoamérica poder realizar una adaptación de una GPC ya confeccionada a un ámbito determinado que generar una guía *de novo*.

Evaluación del riesgo de trombosis y de sangrado

Para realizar una adecuada TP primero debemos identificar a los pacientes en riesgo de trombosis venosa y de sangrado. Existen dos formas de considerar la TP^{3,4,9}:

1. *Profilaxis individualizada*: implica la evaluación del riesgo de ETV teniendo en cuenta los factores personales de cada paciente como la edad, el tipo específico de procedimiento a realizar, su duración y la presencia de cualquier factor de riesgo adicional tanto para trombosis como para hemorragias.

2. *Profilaxis generalizada* según la entidad clínica: consiste en aplicar medidas de TP a todos los pacientes que pertenecen a un mismo grupo de riesgo (embarazo, cáncer, cirugía general, traumatología, etc.) independientemente de los factores individuales de riesgo. Este tipo de TP cuenta con un nivel de evidencia más sólido, ya que surge a partir de ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis que agrupan a los pacientes según su enfermedad, pero no siempre es adecuado para un paciente particular.

La TP en los pacientes hospitalizados ha mostrado su eficacia en la reducción de eventos de ETV^{10,37,59}. En ese aspecto, es de primordial importancia que exista un balance entre la eficacia (prevención de eventos trombóticos) y la seguridad (evitar la hemorragia) de las drogas utilizadas para TP farmacológica. Un beneficio clínico neto existe cuando la reducción de eventos trombóticos es significativamente mayor a los eventos hemorrágicos relacionados al tratamiento⁴⁸.

Herramientas y escalas de evaluación de riesgo

Con el propósito de evaluar de manera objetiva los diversos factores que predisponen a trombosis y al sangrado, se han diseñado modelos que definen la posibilidad tanto de un evento de ETV como de hemorragia y que son conocidos como modelos de evaluación de riesgos o RAMS

(por sus siglas en inglés *Risk Assessment Models*). Los mismos fueron desarrollados considerando factores comunes identificados en pacientes, asignándoles un peso a cada uno. La suma algebraica de estos marcadores conduce a un score de riesgo, ya sea de trombosis o hemorragia, que debe ser validado interna y externamente de forma prospectiva. Los RAMs pueden diseñarse tanto para pacientes clínicos como para quirúrgicos, abarcando también la descripción de poblaciones con un mayor riesgo de trombosis o de sangrados.

Escalas para pacientes clínicos hospitalizados con riesgo de trombosis

Los dos RAMs más comúnmente utilizados en pacientes clínicos hospitalizados son el score de Padua⁶⁰ (Tabla 2) y el IMPROVE-VTE⁶¹ (Tabla 3).

Ambos sistemas de puntuación han sido validados externamente, aunque no para la población de nuestro país, y permiten discriminar a aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar ETV⁹:

- En el caso del score de Padua se debería considerar TP farmacológica con puntuaciones ≥ 4 , donde el beneficio en la reducción del riesgo de trombosis sobrepasa al riesgo de sangrado. La incidencia de ETV con una puntuación ≥ 4 y sin profilaxis farmacológica es de 11.8% (IC95% 7.8-15.1%), en tanto que con TP fue de 2.2% (IC95%

0.8-5.4%). La incidencia de sangrado mayor o sangrado no mayor clínicamente relevante fue de 1.6% (IC95% 0.5-4.6%)⁶⁰.

- En el caso del score IMPROVE-VTE, una puntuación de 0-1 se considera bajo riesgo, 2-3 riesgo intermedio y ≥ 4 es riesgo alto. En estos dos últimos grupos debería indicarse TP con puntuación ≥ 2 . La incidencia de ETV sintomática a 3 meses fue $<1\%$, para el grupo de bajo riesgo, 1.5% para el grupo de riesgo moderado y 5.7% para el de alto riesgo⁹. Una mejoría reciente al score IMPROVE-VTE, se consigue con la adición de un marcador biológico de riesgo de trombosis, el dímero D. En el score IMPROVED-D cuando el valor de este marcador está aumentado, podría ayudar a seleccionar aquellos pacientes con indicación de TP luego del alta hospitalaria⁶¹. Se define como un nivel elevado de dímero D cuando su valor es el doble del límite superior de referencia normal.

Escalas para pacientes clínicos hospitalizados con riesgo de sangrado

El sangrado en pacientes internados bajo TP es un problema nuevo que solo se considera recientemente como un factor relevante en las instituciones de salud. Tenemos tres caminos que debemos utilizar al confeccionar normas hospitalarias para reducir el riesgo de sangrado por la TP: 1) incluir RAMs que evalúan factores de riesgo de sangrado, 2) definir a las contraindi-

Tabla 2 | Puntaje de Padua

Condición de base	Puntaje
Cáncer activo (metástasis local o distante o quienes han realizado quimioterapia en los últimos 6 meses)	3
Tromboembolismo venoso previo (excepto trombosis superficial)	3
Movilidad reducida por al menos 3 días	3
Condición trombofílica conocida	3
Trauma o cirugía reciente (<1 mes)	2
Edad > 70 años	1
Insuficiencia respiratoria o cardíaca	1
Infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular	1
Infección aguda y/o enfermedad reumatológica activa	1
Obesidad (índice de masa corporal >30 kg/m ²)	1
Tratamiento hormonal activo	1

Puntaje entre 0-3: bajo riesgo de ETV

Puntaje ≥ 4 : alto riesgo de ETV (paciente en quien considerar la tromboprofilaxis)

ETV: *enfermedad tromboembólica venosa*

caciones para la TP farmacológica por su riesgo de sangrado y 3) en pacientes clínicos, incluir factores relacionados a sangrado luego del alta, para poder elegir adecuadamente a los casos que requieran TP extendida.

1) Utilizando los datos del estudio IMPROVE-VTE, se desarrolló el score IMPROVE *bleeding* para evaluar la incidencia de hemorragia intrahospitalaria e identificar factores de riesgo al ingreso asociados al sangrado⁶² (Tabla 4). Una puntuación <7 mostró una incidencia de sangrado mayor de 1.5%, en tanto que una puntuación ≥7 mostró una incidencia de sangrado de 7.9%. En estos pacientes con mayor riesgo de hemorra-

gias es donde se debe considerar el uso de profilaxis mecánica, o eventualmente, ajustar la dosis de la TP farmacológica a una menor.

2) Otra forma diferente para afrontar el riesgo de sangrado es considerando a las contraindicaciones para agentes anticoagulantes en la TP. Las contraindicaciones para TP farmacológica sugeridas en estudios clínicos y en guías internacionales son^{9,16,28}:

- o Plaquetopenia <50 x10⁹/L
- o Cualquier trastorno grave de la hemostasia
- o Presencia de un sangrado activo clínicamente relevante en el último mes
- o Hemorragia del sistema nervioso central re-

Tabla 3 | Puntaje de IMPROVE-VTE

Variable	Puntaje
Enfermedad tromboembólica previa	3
Condición trombofílica conocida	2
Parálisis de miembros inferiores	2
Cáncer activo	2
Inmovilización ≥ 7 días	1
Internación en unidad de cuidados intensivos	1
Edad > 60 años	1

Puntaje 0-1: bajo riesgo de ETV

Puntaje 2-3: moderado riesgo de ETV

Puntaje ≥4: alto riesgo de ETV (paciente en quien considerar la tromboprofilaxis)

ETV: enfermedad tromboembólica venosa

Tabla 4 | Puntaje de riesgo de sangrado: IMPROVE-bleeding

Factor de riesgo	Puntaje
Insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-59ml/min)	1
Sexo masculino	1
Edad entre 40-84 años	1.5
Cáncer activo	2
Enfermedad reumatológica activa	2
Presencia de catéter venoso central	2
Admisión a unidad de cuidados críticos	2.5
Insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <30ml/min)	2.5
Insuficiencia hepática (RIN >1.5)	2.5
Edad > 85 años	3.5
Sangrado reciente (en los últimos 3 meses)	4
Plaquetopenia (< 50 x 10 ⁹ /L)	4
Úlcera gastroduodenal activa	4.5

Puntaje <7: bajo riesgo de sangrado

Puntaje ≥7: alto riesgo de sangrado (paciente en quien considerar la tromboprofilaxis mecánica)

ciente (en la última semana) o politraumatismo con alto riesgo de sangrado

- Insuficiencia hepática grave con coagulopatía
- Úlcera duodenal activa
- Procedimientos programados con alto riesgo de hemorragia como anestesia epidural

En estos casos siempre debemos tener en cuenta a la TP mecánica como una alternativa válida¹⁶. Sin embargo, existen algunos pacientes en los que el uso de TP mecánica no está recomendado y que debemos considerar al momento de indicarla. Las contraindicaciones para los sistemas de compresión neumática intermitente o para medias compresivas elásticas graduadas se relacionan con la enfermedad vascular periférica o con lesiones de los miembros inferiores, como ocurre en los casos de insuficiencia arterial periférica, injerto de *by-pass* arterial, neuropatía o lesiones cutáneas graves de las piernas por dermatitis y gangrena. Tampoco deben usarse en los pacientes con politraumatismos o fracturas en miembros inferiores y en aquellos con insuficiencia cardíaca con importantes edemas distales de decúbito, porque con la compresión mecánica el exceso de líquido acumulado en las piernas podría pasar al componente intravascular y desbalancear el sistema, en un paciente con escasa tolerancia cardiovascular a la sobrecarga¹⁶.

3) Para pacientes clínicos internados, en el estudio con rivaroxaban se han descrito factores relacionados con un mayor riesgo de sangrado luego del alta²⁵. Estos factores, confirmados luego en otro estudio, cuando están presentes aumentan hasta 50% el riesgo de sangrado mayor y debemos tenerlos en cuenta al momento de considerar extender la TP¹³.

Los factores de riesgo de sangrado para pacientes clínicos luego del alta son:

- Antecedente de sangrado clínicamente significativo en los últimos 3 meses
- Presencia de bronquiectasias
- Pacientes con cáncer activo, con o sin quimioterapia
- Úlcera gastroduodenal
- Necesidad de doble terapia antiagregante por enfermedad vascular

Escalas de riesgo para pacientes quirúrgicos

El modelo de riesgo más estudiado y validado de forma prospectiva para una cirugía

programada, es el score de Caprini⁶³. El trabajo original presentaba 40 factores de riesgo y los puntajes entre 3-4 representaban alto riesgo de ETV, en tanto que, aquellos ≥ 5 representaban muy alto riesgo. En el año 2013, se diseñó una nueva versión del score de Caprini, con 36 factores de riesgo divididos en 4 categorías de puntaje⁶⁴ (Tabla 5). En este modelo, una puntuación ≥ 5 representa muy alto riesgo de ETV, pero la tasa de eventos es altamente variable. El riesgo de ETV fue del 1.3%, 2.6% y 6.5% para los pacientes que presentaban puntajes de 5-6, 7-8 y mayores de 8 respectivamente. La mayoría de los autores sugieren indicar TP con Caprini ≥ 1 y usar siempre TP farmacológica, con y sin TP mecánica, a pacientes con puntuación de Caprini ≥ 5 cuando el riesgo de sangrado es bajo.

Como conclusión del uso de los diferentes modelos y escalas de riesgo considerados en este apartado, ninguna de ellas muestra superioridad de una sobre las otras⁶⁴. Sería lógico entonces utilizar criteriosamente los modelos mencionados como una guía para la toma de decisiones acerca de la indicación de TP, teniendo en cuenta el contexto global de los pacientes. Es crucial emplear los dos tipos de modelos que valoran tanto el de riesgo de trombosis como el de sangrado, sin importar cuál de todos los RAMs se elija. Estos deben ser una herramienta complementaria que guíe, no reemplace, el juicio clínico⁵⁹.

En la TP un beneficio clínico neto existe cuando la reducción de eventos trombóticos es significativamente mayor a los eventos hemorrágicos relacionados al tratamiento

Los dos RAMs más comúnmente utilizados en pacientes clínicos hospitalizados son los sistemas de puntuación de Padua y el IMPROVE-VTE, para cirugía el RAM de Caprini y para sangrados el IMPROVE *bleeding*.

Se debe emplear cualquiera de los modelos anteriormente mencionados sin importar cuál se elija, valorando tanto el riesgo de trombosis como de sangrado. Debe ser una herramienta complementaria que guíe, no reemplace, el juicio clínico.

Tabla 5 | Puntaje de Caprini (modificado)

1 punto (cada variable)	2 puntos (cada variable)	3 puntos (cada variable)	5 puntos (cada variable)
- Edad 40-60 años	- Edad 61-74 años	- Edad ≥75 años	- Artroplastia de MMII
- Cirugía menor	- Intervención quirúrgica mayor (>45 min)	- Intervención quirúrgica mayor (2-3 horas)	- Fractura de cadera, pelvis o pierna (<1 mes)
- Antecedente de cirugía mayor (<1 mes)	- Intervención artroscópica (>45 min)	- Obesidad extrema (IMC > 50 /m ²)	- Evento vascular cerebral (<1 mes)
- Várices de MMII	- Intervención laparoscópica (>60 min)	- Antecedente personal de ETV	- Politraumatismo (<1 mes)
- Enfermedad inflamatoria intestinal	- Antecedente de cáncer	- Antecedente familiar de ETV	- Lesión medular aguda (<1 mes)
- Edema MMII	- Obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m ²)	- Cáncer o quimioterapia actual	- Intervención quirúrgica mayor prolongada (>3 horas)
- Obesidad (IMC > 30 kg/m ²)	-Internación actual	- Trombofilia*	
- IAM o ICC (< 1mes)	- Inmovilidad o yeso en MMII	- Trombocitopenia por heparina	
- sepsis (<1 mes)	- Catéter venoso central		
- Neumopatía grave (<1 mes)			
- Alteración de función respiratoria			
- Transfusión GR (<1 mes)			
- Anticonceptivos orales o TRH			
- Embarazo/puerperio reciente (<1 mes)			
-Antecedente de mortinatalidad o aborto recurrente			

Puntaje 0 (bajo riesgo de ETV): solo deambulacion temprana

Puntaje 1-2 (moderado riesgo ETV): profilaxis mecánica o farmacológica

Puntaje 3-4 (alto riesgo ETV): profilaxis mecánica o farmacológica.

Puntaje ≥ 5 (riesgo muy alto de ETV): siempre requiere tromboprofilaxis farmacológica con o sin profilaxis mecánica sumada

MMII: miembros inferiores; **IMC:** índice de masa corporal; **IAM:** infarto de miocardio; **ICC:** insuficiencia cardiaca congestiva; **GR:** glóbulos rojos; **TRH:** terapia de reemplazo hormonal; **ETV:** enfermedad tromboembólica venosa

*Trombofilia: déficit antitrombina, proteína C, proteína S o presencia de factor V Leiden, protrombina 20210, hiperhomocistinemia o antifosfolípidos positivos

Todos los pacientes con Padua ≥4, IMPROVE ≥2 o Caprini ≥1 deben recibir TP. Con Caprini ≥5 debe siempre recibir TP farmacológica (con o sin TP mecánica) sumada. Los pacientes con IMPROVE *bleeding* ≥7 deben considerar el uso de TP mecánica, si no está contraindicada.

Planificación y ejecución de un programa de prevención de enfermedad tromboembólica venosa

Con la finalidad de reducir la ETV, se han desarrollado múltiples consensos y guías con recomendaciones para la adecuación de la TP en los

pacientes con riesgo incrementado de trombosis. Sin embargo, la adherencia a las recomendaciones es habitualmente subóptima^{7,8}. Por esto es fundamental contar con estrategias destinadas a implementar las recomendaciones de TP a nivel institucional, cuyo objetivo primordial es mejorar y supervisar la profilaxis antitrombótica adecuada en pacientes hospitalizados.

Antes de realizar cualquier tipo de intervención siempre es deseable reconocer la situación de la que partimos previo a implementar las normas locales de TP. Conociendo este punto de partida, que es la proporción de pacientes hos-

pitalizados con adecuada TP al ingreso, debemos delimitar las acciones que se asocian a mejoras en la TP. Como muchos procesos en salud, la TP consume costos económicos, recursos humanos y tiempo, por lo que se deben evitar las intervenciones menos eficaces y replicar las actividades que sí lo son.

La adecuación de la correcta TP quedará determinada por dos indicadores:

- Indicador 1 (*Población con necesidad de TP*): El numerador son los pacientes hospitalizados con riesgo incrementado de ETV y bajo riesgo de sangrado que reciben TP adecuada y el denominador son todos los pacientes hospitalizados con riesgo incrementado de ETV y bajo riesgo de sangrado.

- Indicador 2 (*Población que no requiere TP*): El numerador son los pacientes hospitalizados con bajo riesgo de ETV que correctamente no reciben TP específica (farmacológica y/o mecánica) y el denominador son todos los pacientes hospitalizados con bajo riesgo de ETV.

De la sumatoria de estos dos indicadores se definirá la adecuación de la TP de forma binaria: adecuada o inadecuada. A su vez, la TP inadecuada puede subdividirse según lo sea por “defecto”, es decir que no recibió prevención cuando debería haber recibido (devenida del indicador 1; o por “exceso”, es decir que recibió TP cuando no debería haberla recibido (devenida del indicador 2).

Para estimar el punto de partida basal de la adecuación de TP se debe realizar, como mínimo, una medición de corte transversal en la población internada en el hospital. Idealmente, y para evitar fluctuaciones temporales de ese dato, se recomienda realizar cada 3 a 6 meses dos mediciones separadas. De esta forma se minimizan las fluctuaciones estacionales secundarias al clima (pacientes que requieren internación en invierno por enfermedades respiratorias), al ingreso de personal nuevo a la institución (ingreso de residentes o becarios de formación una vez al año) y durante el período de vacaciones (donde la dotación de personal puede variar en número o tener reemplazos temporales).

La educación continua, la participación activa del personal de salud y la retroalimentación constante mediante evaluaciones periódicas son la clave para lograr una implementación

exitosa de las GPC institucionales en la práctica habitual.

Capacitación del personal sanitario

Una vez definida la población y tomada la medición basal local de TP, se deben elegir las acciones que formarán parte de la intervención sobre el personal de salud. Estas acciones se pueden dividir en dos grupos, aunque las intervenciones multifacéticas (combinadas) son más efectivas que las acciones aisladas³:

- Intervenciones pasivas: suelen ser más sencillas de implementar, pero menos efectivas.

- Cartelería: colocar cartelería con información sobre la categorización del riesgo de ETV y sus formas de prevención. Este tipo de acciones pueden estar destinadas a los pacientes y sus familiares (para educarlos, informarlos y que ellos mismos se sumen al proceso de mejora). Es fundamental pensar los sitios estratégicos para colocar la cartelería. En el caso de pacientes y familiares, pueden estar en forma de pósters en las salas de espera, o en forma de trípticos entregados durante el proceso de ingreso hospitalario. Otra forma de difundir información es a través de la TV en las salas de espera o habitaciones de internación, con breves avisos pensados con la finalidad de concientizar a pacientes y familiares. La cartelería también debe estar destinada al personal de salud. En este último caso, pueden ser específicos para los médicos que atienden personas hospitalizadas con enfermedades clínicas, ortopédicas, quirúrgicas, áreas cerradas y/o para profesionales de enfermería. En el caso de los médicos, la cartelería debería ubicarse en lugares donde se realizan las prescripciones como en la central de emergencias, el *office* médico, los lugares de encuentros entre médicos para traspaso de pacientes o áreas donde se desarrolla docencia. El *office* de enfermería y el de la farmacia, desde donde se dispensan y validan las indicaciones, también son lugares estratégicos.

- Entrega a los profesionales de material de lectura que debe ser breve, práctico y didáctico para ayudar a la decisión de la prescripción de TP. Los mismos pueden ser de tamaño pequeño (de bolsillo) e incluir información acerca de los RAMs, o algoritmos sencillos para consulta rápida sobre la categorización del riesgo trombótico

y de sangrado. También pueden ser elaborados para grandes grupos de especialistas como clínicos, grupos quirúrgicos, de ortopedistas, obstetras, terapeutas, evaluadores de pre quirúrgicos, enfermeros, etc.

- **Intervenciones activas:**

- A) **Capacitación:** hay diferentes formatos docentes para seleccionar y utilizar, que, a su vez, pueden combinarse. Deben estar destinados a todos los que atienden pacientes internados y, en particular, a quienes hacen las prescripciones médicas al ingreso del paciente tanto de disciplinas clínicas como quirúrgicas, ya sean profesionales de planta como residentes.

Clases expositivas: en formato clásico presencial, virtual, mixtas, con instancias sincrónicas y/o asincrónicas.

- Duración: 1 hora.

- **Temática:** importancia de la evaluación y categorización del riesgo tanto de trombosis como de sangrado y las indicaciones de TP.

- Frecuencia: 2 por año.

- **Destinatarios:** médico clínico, cirujano en las diferentes especialidades como ortopedista o ginecólogo, obstetras, farmacéutico y enfermero. Idealmente integrando las distintas especialidades.

Podcasts: con esta modalidad se pueden abarcar entrevistas muy breves a líderes de opinión, que, en 10 a 15 minutos, destaquen la importancia de la TP en diferentes escenarios (clínico, quirúrgico). Pueden ser disparadores de una actividad posterior de las aquí descriptas.

Ateneos mixtos clínico-quirúrgicos:

- Duración: 1 hora.

- **Temática:** utilizar casos reales y paradigmáticos de situaciones que permitan discutir las recomendaciones o sugerencias de guías o consensos.

- Frecuencia: 1 por año.

- **Destinatarios:** médico clínico, cirujano en las diferentes especialidades como ortopedista o ginecólogo, obstetras, farmacéutico y enfermero. Idealmente integrando las distintas especialidades.

Ateneos de error médico:

- Duración: 1 hora.

- **Temática:** utilizar casos reales y realizar el análisis causa-raíz de los motivos por los cuales sucedieron los errores que determinaron un evento trombotico o hemorrágico. Utilizarlos para reforzar las conductas adecuadas de TP de forma positiva (no punitiva).

- Frecuencia: 1 por año.

- **Destinatarios:** médico clínico, cirujano en las diferentes especialidades como ortopedista o ginecólogo, obstetras, farmacéutico y enfermero. Idealmente integrando las distintas especialidades.

Talleres de discusión:

- Duración: 2 horas.

- **Temática:** utilizar viñetas clínicas de casos que permitan discutir subgrupos de pacientes complejos (por ejemplo, con alto riesgo de trombosis y de sangrado simultáneo).

- **Dinámica:** en la primera parte, luego de una breve introducción, conformar subgrupos de 5 profesionales, idealmente de diferentes disciplinas, para discutir la viñeta correspondiente. Idear 2 o 3 conclusiones para compartir con los otros subgrupos en la segunda parte de la actividad.

- Frecuencia: 1 por año.

- **Destinatarios:** médico clínico, cirujano en las diferentes especialidades como ortopedista o ginecólogo, obstetras, farmacéutico y enfermero. Idealmente integrando las distintas especialidades.

- B) **Difusión institucional** tanto de las actividades realizadas, como de las que se realizarán (a modo de invitación a participar). Puede organizarse a través de intranet o una página institucional si se dispone de ella. También se debe difundir los resultados de la eficacia y fallas de la TP que se va logrando en cada medición periódica (retroalimentación positiva).

- C) **Disponibilidad y acceso:** jerarquizar un lugar dentro de la historia clínica electrónica (HCE) donde se alojen las GPC institucionales de forma que sean sencillas de encontrar y que siempre estén disponibles para su consulta, en particular, en el momento de confección de la prescripción.

- D) **Sistema de Soporte Informático** para la toma de Decisiones Clínicas (SSIDC): intentar generar o adquirir algún SSIDC existente que

permita brindar al profesional una recomendación de TP adecuada basada en las normas institucionales y en las características individuales del paciente. El usuario, en este caso, es el médico que prescribe y tiene un rol activo en la carga de los factores de riesgo de ETV y de las contraindicaciones para TP farmacológica. El SSIDC genera una recomendación individual de cada paciente y el uso de la misma es optativo. El médico puede aceptar u omitir la recomendación, justificando en este último caso. La información cargada por el usuario queda registrada en la HCE.

En caso de no disponer de sistema de HCE, se sugiere disponer de un lugar en la hoja de indicaciones física en donde se evalúe el riesgo trombótico y de sangrado con la firma del médico responsable de indicar la TP.

o E) **Utilización de RAMs** para la estratificación de riesgo de tromboembolismo disponibles por escrito como parte de las normas institucionales o de forma digital (por ejemplo, Apps para celulares). En estas aplicaciones digitales se sigue la lógica de ingresar el motivo principal de internación (clínico, quirúrgico, ortopédico, gineco-obstétrico), e incorporan los factores de riesgo propios de ETV de cada paciente y las eventuales contraindicaciones a recibir fármacos anticoagulantes o factores de alto riesgo de sangrado. Finalmente, la aplicación procesa esa información y genera opciones de TP acorde a cada situación. Idealmente estas aplicaciones deben estar validadas.

o F) **Alertas de farmacia:** la confirmación de la prescripción de TP por un farmacéutico es de suma utilidad. Los mismos deben revisar las dosis ajustadas a peso corporal, función renal, recuento plaquetario e interacciones medicamentosas. En caso de encontrar errores, el farmacéutico puede generar una alerta electrónica que le avise al médico que prescribe, que esa indicación se encuentra intervenida y debe ser reconsiderada.

Seguimiento y evaluación del programa de trombopprofilaxis institucional

El monitoreo y la promoción del cumplimiento de las GPC sobre TP deben ser parte de un enfoque integral de mejora de la calidad de atención y la seguridad del paciente¹⁴. Por ese motivo

deben contar con la iniciativa, organización y respaldo de la dirección y administración institucional³.

Las acciones a seguir para la evaluación de las guías institucionales de TP podrían ser:

- **Medición del indicador de la calidad de TP:** el monitoreo del impacto de la TP se debe realizar a través de la medición de un indicador de adecuación. Las mediciones se realizan mediante estudios de tipo corte transversal periódicos (cada 3 o 6 meses), en días pre-especificados, pero solo conocidos por los que planifican el monitoreo para evitar cambios en la conducta de la prescripción durante ese día en particular. La frecuencia de las mediciones y cantidad de pacientes incluidos en las mismas, dependerá del tamaño de la institución. Las instituciones más pequeñas tienen la ventaja de poder incluir a todos los pacientes hospitalizados en cada medición, y repetirlas frecuentemente, idealmente en forma bimestral. En el caso de instituciones grandes, se debe calcular el tamaño muestral necesario para que la medición sea precisa y realizar un relevamiento aleatorio el día de la auditoría. Por otro lado, en estas instituciones con un gran número de pacientes, se mejora la factibilidad reduciendo la periodicidad de las mediciones (cada 4 o 6 meses como máximo).

- **Medición de otros indicadores indirectos:**
 - o Indicadores del número de asistentes a las actividades educativas y porcentaje de los asistentes por disciplina (enfermería, especialidad médica).
 - o Porcentaje de los asistentes que aprueban un examen sobre normas de TP.
 - o Porcentaje de los que completan las instancias de educación elegidas por la institución.

Siempre se deben usar los datos de forma no punitiva para volver a convocar a los ausentes. Además, estas acciones, se deben repetir periódicamente midiendo los porcentajes de quienes cumplieron en algún momento (por ejemplo, asistió al menos una de las tres veces que se realizaron las actividades educativas).

- Es ideal que estos programas se encuentren incluidos en un programa mayor de calidad y seguridad institucional, y que esto se pueda reflejar como una de las metas de evaluación profesional periódica.

- Retroalimentación y reconocimiento: el indicador de adecuación obtenido es un recurso que permite conocer la eficacia de las estrategias implementadas, manteniendo las más útiles y dejando de lado las que hayan logrado menos impacto. Por otro lado, se pueden identificar profesionales con mayor o menor apego al programa. En esta instancia es muy importante el reconocimiento de los logros obtenidos por cada sector, de manera que se estimule positivamente a que todos los grupos se involucren más con el proyecto. Los participantes deben sentirse parte fundamental del programa y de sus logros en la TP.

- Encuestas: es recomendable realizar encuestas o cuestionarios que sean anónimos para evaluar el conocimiento de los médicos acerca de las GPC y su percepción sobre la utilidad de las mismas, así como las barreras para poder aplicarlas. Esta información es muy útil para reforzar algunas acciones y corregir los procesos que no funcionan de forma adecuada.

La educación continua, la participación del personal de salud y la retroalimentación constante son la clave para lograr una implementación exitosa de las normas de TP institucionales en la práctica habitual. El monitoreo y la promoción del cumplimiento de las GPC deben ser parte de un enfoque integral de mejora de la calidad de atención y la seguridad del paciente.

Antes de realizar cualquier tipo de intervención, es deseable conocer el punto de partida sobre el cual se ejecutarán las diferentes estrategias y esto se logra mediante alguna forma de medición de la TP basal.

Es recomendable realizar encuestas o cuestionarios que sean anónimos para evaluar el conocimiento de los médicos acerca de las GPC y su percepción sobre la utilidad de las mismas, así como las barreras percibidas para poder aplicarlas.

Las mediciones se realizan mediante estudios de tipo corte transversal periódicos (cada 3 o 6 meses), en días pre especificados, pero solo conocidos por los que lo planifican para evitar cambios en la conducta de la prescripción durante ese día en particular.

Consideraciones especiales de tromboprofilaxis en diferentes escenarios clínicos y enfermedades

Las sociedades científicas y grupos de trabajo que representan a múltiples especialidades médicas han elaborado diversas guías y consensos acerca de la profilaxis antitrombótica con diferente metodología de trabajo (Tabla 6)^{27,65-69}. Estas guías se pueden focalizar en distintos escenarios clínicos de las especialidades médicas con mayor riesgo tromboembólico. Así contamos con recomendaciones propuestas por sociedades científicas y especialidades que se centran en grupos de riesgo específicos, posiblemente con una visión particular sobre cada una de las áreas evaluadas⁷⁰. Justamente para minimizar esta gran heterogeneidad en las propuestas de normas, es que se han implementado ciertos principios y metodología buscando estandarizar las recomendaciones^{71,72}. A continuación, se presentarán, en formato de tablas, las principales características de las diferentes GPC utilizadas en la práctica habitual. La finalidad de esta publicación no es desarrollar una por una las recomendaciones de cada guía en particular sino presentar información útil, de manera ordenada, para que cada profesional pueda seleccionar la GPC más adecuada a su escenario clínico.

Son un ejemplo de diferentes guías las recomendaciones sobre pacientes sometidos a cirugía ortopédica (Tabla 7)⁶⁶⁻⁷¹, cirugía general (Tabla 8)^{27,65-69,73,74}, pacientes clínicos internados en instituciones de salud (Tabla 9)^{27,66-69,74}, pacientes oncológicos (Tabla 10)^{65-69,75-77}, población obstétrica (Tabla 11)^{27,65-69,78-80}, así como los pacientes que se encuentran en estado crítico o pacientes quemados (Tabla 12)^{27,65,67,69,73,81,82}. La enorme variedad de guías disponibles para cada uno de los diversos escenarios clínicos y quirúrgicos con la que contamos podría eventualmente confundirnos al momento de tener que optar por alguna de las sugerencias para hacer normas de TP institucional. Al tratarse de documentos tan heterogéneos, pueden presentar diversas interpretaciones, tal vez contrapuestas entre sí, por ser de equipos de trabajo de múltiples sociedades científicas. Indudablemente habrá una visión diferente por tratarse de grupos muy distintos, hacia los que están dirigidas las recomendaciones de TP. Entre otros argumentos podemos explicar

Tabla 6 | Comparación de las guías de práctica clínica más frecuentemente utilizadas que abordan distintas poblaciones de pacientes

	ACCP ⁶⁵	ASH ⁶⁶	ASH-LATAM ²⁷	NICE ⁶⁷	Argentina ⁶⁸	QCG ⁶⁹
Última actualización	2012	2018	2023	Tiene fecha de caducidad. Actualización frecuente	2020	2018
Panel de la guía	Metodología GRADE. Clínico / investigador	Metodología GRADE. Con conflicto de interés se abstienen	Metodología GRADE. Con conflicto de interés se abstienen	Metodología GRADE	Metodología GRADE. Panel multi-disciplinario de expertos	Avalada comisión seguridad y calidad
Participación de pacientes	Incorpora un capítulo de preferencias del paciente	Incorpora pacientes al panel de expertos	No incorpora pacientes al panel de expertos	Incorpora consentimiento informado y educación al paciente. Incorpora parámetros socio económicos	No incorpora pacientes al panel de expertos	Incorpora pacientes al panel de expertos. Menciona creencias por transfusiones

ACCP: American College of Chest Physicians; ASH: American Society of Hematology; ASH-LATAM: American Society of Hematology for Latin America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; QCG: Queensland Clinical Guideline

las diferencias entre las guías con que contamos, porque en el momento en el que se generaron se utilizaba un criterio no clínico para definir a la trombosis (venografía) y también porque la evidencia analizada podría haber quedado desactualizada. Otro problema es que, para algunos grupos especiales de pacientes, mucha de la evidencia en profilaxis antitrombótica proviene solo de estudios observacionales y recomendaciones de expertos y no de estudios prospectivos aleatorizados^{71,72}.

Uno de los principales objetivos de las guías de TP es lograr un equilibrio entre la metodología y la diversidad del panel, integrando a los pacientes y entidades de calidad y seguridad en salud. Las guías avaladas por las comisiones de seguridad y calidad, que respetan las buenas prácticas clínicas, imprimen estándares de calidad⁷². La sugerencia es que tengan dos dimensiones: la primera que muestre las directivas basadas en la evidencia, y la segunda que determine las recomendaciones para cada paciente

individual en la toma de decisiones. Entonces, la indicación de TP debería ser individualizada, considerando antecedentes personales y familiares, características asociadas a la internación (de carácter clínico o quirúrgico), apoyándose en el uso de RAMs de trombosis y sangrado validados y en la mejor evidencia médica con la que contamos hasta el momento de elaborarlas⁷¹.

Por otro lado, sería ideal tener estadísticas propias para considerarlas al momento de la toma de decisiones, ya que extrapolar resultados de las guías de países desarrollados podría tener un impacto negativo si no se conoce la propia realidad. Cada guía debe adaptarse a las legislaciones locales, a las drogas y recursos disponibles en la institución, respetando la evidencia científica y adaptándola a las diversas realidades⁷².

Luego de analizar las recomendaciones de las sociedades científicas, mencionaremos a continuación algunos puntos en común y también las disidencias que se relacionan con la variabilidad

Tabla 7 | Cirugía ortopédica mayor de miembros inferiores: Comparación de guías de práctica clínica

	ACCP ⁷⁰	ASH ⁶⁶	NICE ⁶⁷	Argentina ⁶⁸	QCG ⁶⁹
Tipo de TP	- HBPM, aspirina o DOACs	- Aspirina, DOACs o HBPM	- Aspirina o combinada con HBPM	- Uso de DOACs y HBPM disponibles en el país o aspirina	- Incorpora DOACs - Utiliza una lista de medicación aprobada
Inicio de TP	-TP mecánica durante la internación. -Define HBPM 12 h previas o posterior a la cirugía	- No define el tiempo de inicio de TP		- En fractura de cadera HBPM hasta 12 h previas y reinicio 12 h posterior a cirugía	
Duración TP	10 a 14 días y posibilidad de extender a 35 días	21 días	- Mínimo 7 días, pero conducta individual con el tipo de cirugía - 10 días, y luego aspirina por 28 días	14 días en artroplastia de rodilla y 28 días para cadera	Al alta, pone un plazo para notificar al médico o proveedor para seguimiento

ACCP: American College of Chest Physicians; ASH: American Society of Hematology; ASH-LATAM: American Society of Hematology for Latin America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; QCG: Queensland Clinical Guideline; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; DOACs: anticoagulantes orales directos; TP: tromboprofilaxis

Se agrega guía de *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) que involucra expertos afines a ortopedia, asistidos por metodólogos. No se actualiza desde 2011

Tabla 8 | Cirugía general: Comparación de guías de práctica clínica

ESA ⁷³	<ul style="list-style-type: none"> - Utiliza metodología GRADE para la formulación de las recomendaciones. - Evalúa poblaciones especiales como obesos, ancianos, en tratamiento con antiagregantes o coagulopatía preexistente
ASH ⁷⁴ -LATAM ²⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere conducta en pacientes con neurocirugía, trauma y cirugía general (colecistectomía laparoscópica, resección transuretral o prostatectomía radical) y hace referencia al comienzo y duración de la profilaxis
NICE ⁶⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere TP en pacientes con anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal - Adiciona un listado de indicaciones y contraindicaciones de TP, y una cartilla electrónica al momento del egreso hospitalario para asegurar la continuidad de la misma - Enumera diversas cirugías con sugerencias de profilaxis, incluida población con cirugía bariátrica y catéter lumbar
QCG ⁶⁹	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere HNF en pacientes con creencias religiosas referentes a transfusiones, por contar con un antídoto

ESA: *European Society of Anaesthesiology*; ASH-LATAM: *American Society of Hematology for Latin America*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; QCG: *Queensland Clinical Guideline*; TP: *tromboprofilaxis*; HNF: *heparina no fraccionada*

Tabla 9 | Pacientes hospitalizados por causas clínicas. Comparación de guías de práctica clínica

	ACCP ⁶⁵	ASH ⁶⁶ y ASH-LATAM ²⁷	NICE ⁶⁷	Argentina ⁶⁸	QCG ⁶⁹
Tipo de TP	TP mecánica o farmacológica, y no su combinación	TP mecánica o farmacológica, y no su combinación	-HBPM en paliativos, no terminales -Contraindica TP mecánica si el paciente recibe farmacológica	- HBPM o HNF -TP mecánica si contra-indicación para farmacológica	HBPM o HNF -TP mecánica si contra-indicación para farmacológica
Duración TP	No sugiere profilaxis extendida en pacientes crónicamente enfermos	No sugiere profilaxis extendida en pacientes crónicamente enfermos	Tiempo mínimo de TP de 7 días	-TP hasta alta -En subgrupo muy alto riesgo trombótico y bajo riesgo de sangrado, extender TP hasta 45 días	- Mantener hasta movilidad aceptable o hasta el alta

ACCP: American College of Chest Physicians; ASH: American Society of Hematology; ASH-LATAM: American Society of Hematology for Latin America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; QCG: Queensland Clinical Guideline; TP: tromboprolifaxis; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada

- ASH-LATAM: sugiere en contra de TP generalizada a todos los pacientes y evaluar el riesgo individual.
- NICE: tiene en cuenta subgrupos de pacientes clínicos: síndrome coronario agudo, críticos, psiquiátricos, ACV, cuidados paliativos, cáncer, insuficiencia renal
- La guía argentina sugiere con hemorragia intracranial realizar una imagen de cerebro previo a TP farmacológica. En hemorragia por aneurisma, sugiere TP mecánica hasta 48-72 h de resuelta la exclusión endovascular o quirúrgica
- QCG: sugiere recuento plaquetario 3 veces por semana en pacientes hospitalizados con HBPM o HNF, especialmente del día 4 al 14 en busca de trombocitopenia inducida por heparina. Ajusta dosis HBPM con cl creat < 30 mL/min, alto riesgo de sangrado, peso < 50 kg o IMC > 30 kg/m²

de las guías entre diferentes equipos de trabajo y que explican las diferencias entre las mismas:

- Las legislaciones locales, regionales, nacionales y la adaptación a los recursos disponibles para maximizar su aplicación en relación al costo.
- La conformación de los integrantes del panel evaluador y la participación de los pacientes en la formulación de recomendaciones.
- Los conflictos de interés y financiamiento que deben ser declarados por sus autores antes de la confección de la guía.
- La implementación de metodologías de mayor rigor científico y más eficientes.
- La utilización de diferentes tipos de desenlaces (clínicamente relevantes o subrogados), diferentes RAMs, diferentes definiciones (por

ejemplo, de sangrado), drogas utilizadas y sus dosis, entre otros.

- Las variaciones debidas a avances en las técnicas quirúrgicas, la medicación, los dispositivos y prótesis que permiten optimizar el tiempo de cirugía, hospitalización y recuperación.

Conclusiones del documento

Los pacientes internados representan una población en la que las acciones preventivas pueden instrumentarse en forma sistemática, con el objeto de disminuir los eventos tromboembólicos y de este modo, disminuir los costos de la atención médica asociados con ellos. Una adecuada TP es probablemente una de las acciones médicas desde el punto de vista institucional

Tabla 10 | Pacientes oncológicos: Comparación de guías de práctica clínica

Pacientes sometidos a cirugías	
ACCP ⁶⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Recomienda profilaxis farmacológica en ausencia de contraindicaciones. - Inicio de TP en el preoperatorio - Sugiere extender TP a 4 semanas en pacientes con cirugía pélvica o abdominal con alto riesgo de trombosis como en cirugía oncológica mayor
ASH ⁶⁶	<ul style="list-style-type: none"> - Recomienda profilaxis farmacológica en ausencia de contraindicaciones - Sugiere HBPM y solo HNF para pacientes con deterioro grave de la función renal - Sugiere el inicio de TP en el postoperatorio
NICE ⁶⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Provee un listado de procedimientos quirúrgicos mayores, en abdomen y pelvis, que requiere extensión de profilaxis ambulatoria por 28 días
ASCO ⁷⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere no indicar TP en pacientes con cáncer que se internan para infusión de drogas, procedimientos menores o trasplante
NCCN ⁷⁶	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere TP solo 7-10 días, por el riesgo aumentado de trombocitopenia por heparina con HNF
ITAC ⁷⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere TP por 7-10 días, y extender a 4 semanas si sometido a cirugía abdominal o pélvica - Recomienda HBPM o HNF con suspensión 12 h preoperatorio y reinicio 12 h postoperatorio
Pacientes oncológicos ambulatorios	
ITAC ⁷⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere TP primaria con DOACs en pacientes con cáncer en tratamiento y riesgo intermedio/alto de trombosis sin riesgo de sangrado - En pacientes con mieloma múltiple, considera AVK a dosis bajas o terapéuticas, apixaban a dosis de profilaxis, HBPM o aspirina (valorando costos y preferencia de los pacientes).

ACCP: American College of Chest Physicians; ASH: American Society of Hematology; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ASCO: American Society of Clinical Oncology; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; ITAC: International Initiative on Thrombosis and Cancer; TP: tromboprofilaxis; DOACs: anticoagulantes orales directos; AVK: antagonias de la vitamina K; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada

más importantes para realizar en el paciente de riesgo trombótico.

La profilaxis de la ETV tiene una trascendencia clínica fundamental al protegernos de la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados. Tiene connotaciones económicas, ya que con una simple medida preventiva podemos evitar costos hasta dos veces más elevados⁸³. Connotaciones médico legales, porque la falta de TP genera reclamos en la justicia. Incluso se ha llegado a considerar a la inadecuada profilaxis como parte de eventos médicos que nunca debería haber ocurrido en el sistema de salud (Never events)^{18,84} y por lo tanto plausibles de sanciones económicas. Y también tiene connotaciones relacionadas con la calidad asistencial y se-

guridad para con los pacientes, dado que hacer una buena TP se asocia a la máxima calidad en el sistema de salud y rige como parámetro fundamental para los organismos internacionales encargados de medir en forma objetiva la calidad que tiene un nosocomio⁴.

La recomendación internacional es que cada centro de salud adopte o genere normas de TP efectivas y que monitoree en forma regular si se cumplen adecuadamente estas guías hospitalarias de TP. Asimismo, las normas institucionales para prevención de trombosis venosa deben estar permanentemente actualizadas, en base a nueva evidencia o la aparición de agentes más efectivos o seguros. Un ejemplo de estos cambios que surgen para mejorar la TP son los nue-

Tabla 11 | Pacientes obstétricas: Comparación de guías de práctica clínica

ACCP ⁶⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Menciona el pasaje de drogas transplacentarias y sus efectos adversos - No sugiere TP de rutina en pacientes con reproducción asistida, pero sí en síndrome de hiperestimulación ovárica grave
ASH ⁶⁶	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere HBPM sin ajuste rutinario con medición de nivel anti-Xa - Si tiene antecedente de ETV y fue con un factor de riesgo transitorio no hormonal y no tiene otros factores de riesgo presentes, sugiere no TP - No sugiere TP de rutina en pacientes con reproducción asistida, pero sí en síndrome de hiperestimulación ovárica grave
ASH-LATAM ²⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere TP pre y posparto en mujeres con ETV previa. Si ETV previa y bajo riesgo de recurrencia, evaluar preferencia del paciente - Desaconseja TP preparto en mujeres con trombofilia hereditaria sin ETV, sugiere TP posparto (valorar riesgo de ETV asociado a tipo de trombofilia) - Aborda suspensión para parto (espontáneo o programado)
Argentina ⁶⁸	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere HBPM y si se utiliza HNF, aumentar su dosis en el tercer trimestre de gestación. Si tiene antecedente de ETV, sugiere tratamiento durante todo el embarazo y puerperio
QCG ⁶⁹	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere dosis estándar de profilaxis o dosis elevadas ajustadas a peso
GTH ⁷⁸	<ul style="list-style-type: none"> - Agrega la conducta ante parto y postparto
RCOG ⁷⁹	<ul style="list-style-type: none"> - Recomienda estratificar por factores de riesgo personales o familiares preexistentes, obstétricos y transitorios. Según estos factores la TP puede ser desde el inicio del embarazo, ante parto (desde 28 semanas de gestación) o postparto - Sugiere HBPM por 10 días en mujeres con cesárea, excepto bajo riesgo - No sugiere TP de rutina en pacientes con reproducción asistida, pero sí en síndrome de hiperestimulación ovárica grave
ACOG ⁸⁰	<ul style="list-style-type: none"> - Sugiere profilaxis con factores de riesgo durante el postparto en mujeres sometidas a cesárea

ACCP: American College of Chest Physicians; ASH: American Society of Hematology; ASH-LATAM: American Society of Hematology for Latin America; QCG: Queensland Clinical Guideline; GTH: Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis; RCOG: Royal College of Obstetrician and Gynaecologists; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; TP: tromboprofilaxis; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HNF: heparina no fraccionada

- El antecedente de ETV previa es un importante factor de riesgo, por lo que las mujeres en edad fértil deben ser evaluadas para TP, idealmente previo al embarazo

- Los factores de riesgo varían en las guías: factores preexistentes (personales y familiares), obstétricos, transitorios u otros (antropométricos previo y durante el embarazo, enfermedades clínicas agudas y crónicas). Las guías concuerdan que con antecedente de ETV previa, en embarazo o asociada al uso de hormonas, se debe indicar profilaxis durante embarazo y postparto

vos anticoagulantes contra el factor XI, con un perfil de seguridad potencialmente mejor al generar menor riesgo de sangrados⁸⁵.

En esta revisión se han descrito las diferentes etapas necesarias para generar recomendaciones para TP basadas en GPC y utilizando diferentes escalas validadas para definir el riesgo

de trombosis y el de sangrado como ocurre con las escalas de Padua, IMPROVE y Caprini. Estas sugerencias tienen que estar disponibles en todos los niveles asistenciales para los pacientes internados y deben poder revisarse con cierta periodicidad, atento a cambios que ocurren constantemente en los factores predisponentes

Tabla 12 | Pacientes hospitalizados en estado crítico, quemados y con politraumatismos: Comparación de guías de práctica clínica

ACCP ⁶⁵	- En pacientes con ACV isquémico sugiere iniciar TP farmacológica a 2-4 días del evento
ASH ⁶⁶	- Sugiere TP farmacológica sobre la mecánica o combinación de ambas. - Recomienda HBPM sobre HNF y DOACs. Para fallo renal sugiere HNF, dalteparina, enoxaparina a dosis reducida o monitoreo con niveles de anti-Xa.
ASH-LATAM ²⁷	- En pacientes críticos sugiere TP (HBPM o HNF) y evaluación del riesgo-beneficio
NICE ⁶⁷	- Sugiere uso de profilaxis farmacológica sobre mecánica y mínimo por 7 días hasta la movilización normal o aceptable - En internación en áreas críticas, TP mecánica solo si contraindicación para farmacológica, desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos - En politraumatismos, profilaxis mecánica con compresión neumática intermitente en forma precoz y considerar la farmacológica cuando el riesgo de ETV supera el riesgo de sangrado
QCG ⁶⁹	- Considera combinación TP mecánica y farmacológica, listan factores que podrían requerir ajuste de dosis - Pacientes con ACV isquémico iniciar TP mecánica y considerar la farmacológica cuando logre moverse o al alta - TP contraindicada las primeras 24 h post trombólisis, luego depende del criterio clínico y riesgo hemorrágico - Pacientes con traumatismo quirúrgico, profilaxis mecánica desde el inicio y considerar HBPM después de 3 días de lograr el control de la hemostasia o si el riesgo de sangrado disminuye. Sugiere mínimo 7 días de TP y, en caso de lesión espinal o cerebral con imposibilidad o dificultad grave en la movilización, prolongar hasta 3 meses desde la cirugía o hasta la recuperación o movilidad aceptable - Contraindica el uso de profilaxis mecánica en pacientes con lesiones traumáticas de extremidades inferiores
Guías europeas ⁷³	- No recomienda uso de profilaxis mecánica como única terapia en pacientes con alto riesgo tromboembólico. Recomienda medias de compresión graduada si hay contraindicación para TP farmacológica - Recomienda TP mecánica en pacientes con sangrado o coagulopatía desde el inicio, y combinar con farmacológica 24 h posteriores al control de la hemostasia
GEMNet ⁸¹	- Propone TP farmacológica en trauma agudo externado con yeso que inmovilice por arriba y debajo de la articulación de la rodilla
WTA ⁸²	- Sugiere HBPM dos veces al día, ajustando dosis al peso del paciente - En trauma y embarazo, la dosis de enoxaparina recomendada es 30 mg dos veces al día y ajuste con niveles de anti-X - Incorpora profilaxis en lesiones de órganos sólidos (hígado, bazo y riñón)

ACCP: American College of Chest Physicians; ASH: American Society of Hematology; ASH-LATAM: American Society of Hematology for Latin America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; QCG: Queensland Clinical Guideline; GEMNet: Guidelines in emergency Medicine Network; WTA: Western Trauma Association; TP: tromboprofilaxis; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; DOACs: anticoagulantes orales directos

para la trombosis. Por otro lado, tenemos que contar con un programa de monitoreo sobre cómo se lleva a cabo la TP en la institución donde trabajamos, de forma que se puedan corregir eventuales errores que podrían presentarse en la práctica asistencial. Todas estas medidas contribuyen a que cuando un paciente se hos-

pitaliza pensemos y hagamos una adecuada TP, tal vez una de las actividades sobre la que la decisión correcta tiene consecuencias permanentes para la salud de los individuos que atendemos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016; 118: 1340-7.
2. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
3. Wakefield TW, McLafferty RB, Lohr JM, et al. Call to action to prevent venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2009; 49: 1620-3.
4. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med* 2010; 38: S495-501.
5. Clapham RE, Roberts LN. A systematic approach to venous thromboembolism prevention: a focus on UK experience. *Res Pract Thromb Haemost* 2022; 7: 100030.
6. Forgo G, Micieli E, Ageno W, et al. An update on the global use of risk assessment models and thromboprophylaxis in hospitalized patients with medical illnesses from the World Thrombosis Day steering committee: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2022; 20: 409-21.
7. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, 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.
8. Vazquez F, Watman R, Tabares A, et al. Risk of venous thromboembolic disease and adequacy of prophylaxis in hospitalized patients in Argentina: a multicentric cross-sectional study. *Thromb J* 2014; 12: 15.
9. Spyropoulos AC, Anderson FA Jr, Fitzgerald G, et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE. *Chest* 2011; 140: 706-14.
10. Badge HM, Churches T, Naylor JM, et al. Non-compliance with clinical guidelines increases the risk of complications after primary total hip and knee joint replacement surgery. *PLoS One* 2021; 16: e0260146.
11. Sahle BW, Pilcher D, Peter K, McFadyen JD, Litton E, Bucknall T. Mortality data from omission of early thromboprophylaxis in critically ill patients highlights the importance of an individualised diagnosis-related approach. *Thromb J* 2023; 21: 59.
12. Prandoni P. Venous and arterial thrombosis: is there a link? *Adv Exp Med Biol* 2017; 906: 273-83.
13. Gibson CM, Halaby R, Korjian S, et al. APEX Investigators. The safety and efficacy of full- versus reduced-dose betrixaban in the acute medically ill VTE (venous thromboembolism) prevention with extended-duration betrixaban (APEX) trial. *Am Heart J* 2017; 185:93-100.
14. Abboud J, Abdel Rahman A, Kahale L, Dempster M, Adair P. Prevention of health care associated venous thromboembolism through implementing VTE prevention clinical practice guidelines in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis. *Implement Sci* 2020; 15: 49.
15. Borab ZM, Lanni MA, Tecce MG, Pannucci C, Fischer JP. Use of computerized clinical decision support systems to prevent venous thromboembolism in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg* 2017; 152: 638-45.
16. Chindamo MC, Marques MA. Bleeding risk assessment for venous thromboembolism prophylaxis. *J Vasc Bras* 2021; 20: e20200109.
17. Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond. *J Clin Med* 2020; 9: 2467.
18. Lau BD, Haut ER, Maheshwari B, et al. Hospital-acquired DVT/PE as 'never events': a misguided strategy for performance improvement in VTE prevention. *Blood* 2012; 120: 3180.
19. Specifications Manuals. En: <https://www.joint-commission.org/https://www.jointcommission.org/measurement/specification-manuals/>; consultado noviembre 2023.
20. Quality and Patient Safety Resources. En: <https://www.ahrq.gov/patient-safety/resources/index.html>; consultado enero 2024.

21. Souza APC de, Gabriel FC, Fontes-Mota GCH, Silva MS, Ribeiro E. Evidence-based pharmacological prophylaxis recommendations for venous thromboembolism in hospitalized acutely ill medical patients: a systematic review of clinical practice guidelines. *J Vasc Bras* 2023; 22: e20230067.
22. Seguridad del paciente. En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>; consultado enero 2024.
23. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008; 17: 216-23.
24. Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030: hacia la eliminación de los daños evitables en la atención de salud. En: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240032705>; consultado enero 2024.
25. Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J, et al. Improved benefit risk profile of rivaroxaban in a subpopulation of the MAGELLAN study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019; 25: 1076029619886022.
26. Panagioti M, Khan K, Keers RN, et al. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2019; 366: 14185.
27. Neumann I, Izcovich A, Aguilar R, et al. American Society of Hematology, ABHH, ACHO, Grupo CAHT, Grupo CLAHT, SAH, SBHH, SHU, SOCHIHEM, SOMETH, Sociedad Panameña de Hematología, Sociedad Peruana de Hematología, and SVH 2023 guidelines for diagnosis of venous thromboembolism and for its management in special populations in Latin America. *Blood Adv* 2023; 7: 3005-21.
28. Bottaro FJ, Ceresetto JM, Emery J, et al. Cross-sectional study of adherence to venous thromboembolism prophylaxis guidelines in hospitalized patients. The Trombo-Brit study. *Thromb J* 2012; 10: 7.
29. Ceresetto JM. Venous thromboembolism in Latin America: a review and guide to diagnosis and treatment for primary care. *Clinics* 2016; 71: 36-46.
30. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: executive summary. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 77-83.
31. Neumann I, Izcovich A, Alexander KE, et al. Methodology for adaptation of the ASH Guidelines for Management of Venous Thromboembolism for the Latin American context. *Blood Adv* 2021; 5: 3047-52.
32. Preventing Hospital-Associated Venous Thromboembolism A Guide for Effective Quality Improvement. En: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/publications/files/vteguide.pdf>; consultado enero 2024.
33. Grande Ratti MF, Posadas-Martínez ML, Vicens J, González Bernaldo de Quirós, Vázquez FJ, Giunta DH. Incidence of hospital-acquired venous thromboembolic disease. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* 2018; 75: 82-7.
34. Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, Kuderer NM. Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *Thromb Res* 2018; 164 Suppl 1: S112-S8.
35. Abe K, Kuklina EV, Hooper WC, Callaghan WM. Venous thromboembolism as a cause of severe maternal morbidity and mortality in the United States. *Semin Perinatol* 2019; 43: 200-4.
36. Gary Raskob E, ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Venous thromboembolism: A call for risk assessment in all hospitalised patients. *Thromb Haemost* 2016; 116: 777-9.
37. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv* 2018; 2: 3198-225.
38. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 370-2.
39. Vázquez FJ, Posadas-Martínez ML, Vicens J, González Bernaldo de Quirós F, Giunta DH. Incidence rate of symptomatic venous thromboembolic disease in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort. *Thromb J* 2013; 11: 16.
40. Mazzei JA, Campos AL, Melero MJ. Frecuencia e incidencia de la tromboembolia venosa en un hospital general. *Medicina (B Aires)* 2005; 65: 289-94.
41. Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, Zapiola ME, Giunta D, Posadas-Martínez ML. Hospitalization for venous thromboembolic disease management: a 10 years Registry in Buenos Aires, Argentina. *J Thromb Thrombolysis* 2021; 52):1187-94.
42. Volschan A, Albuquerque D, Tura BR, et al. Predictors of hospital mortality in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93: 135-40.
43. Posadas-Martínez ML, Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, de Quirós FG, Giunta DH. Inhospital mortality among clinical and surgical inpatients recently

- diagnosed with venous thromboembolic disease. *J Thromb Thrombolysis* 2015; 40:225-30.
44. 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.
 45. Carvalho Bricola SAP, Paiva EF, Lichtenstein A, et al. Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a large autopsy-based matched case-control study. *Clinics* 2013; 68: 679-85.
 46. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318: 1162-73.
 47. 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.
 48. MacDougall K, Spyropoulos AC. New paradigms of extended thromboprophylaxis in medically ill patients. *J Clin Med* 2020; 9: 1002.
 49. Venclauskas L, Llau JV, Jenny J-Y, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: day surgery and fast-track surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 134-8.
 50. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
 51. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
 52. Izcovich A, Cuker A, Kunkle R, et al. A user guide to the American Society of Hematology clinical practice guidelines. *Blood Adv* 2020; 4: 2095-110.
 53. Nieuwlaat R, Wiercioch W, Brozek JL, et al. How to write a guideline: a proposal for a manuscript template that supports the creation of trustworthy guidelines. *Blood Adv* 2021; 5: 4721-6.
 54. AGREE Appraisal. En: <http://www.agreetrust.org/group-appraisal/18838>; consultado enero 2024.
 55. Mendoza C, Kraemer P, Herrera P, et al. Clinical guidelines using the GRADE system (Grading of recommendations assessment, development and evaluation). *Rev Med Chil* 2017; 145: 1463-70.
 56. 1 Introduction | Developing NICE guidelines: the manual | Guidance | NICE. En: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction>; consultado enero 2024.
 57. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, et al. GRADE evidence to decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *J Clin Epidemiol* 2017; 81: 101-10.
 58. Neumann I, Izcovich A, Aguilar R, et al. ASH, ABHH, ACHO, Grupo CAHT, Grupo CLAH, SAH, SBHH, SHU, SOCHHEM, SOMETH, Sociedad Panameña de Hematología, SPH, and SVH 2021 guidelines for management of venous thromboembolism in Latin America. *Blood Adv* 2021; 5: 3032-46.
 59. Kahn SR, Diendéré G, Morrison DR, et al. Effectiveness of interventions for the implementation of thromboprophylaxis in hospitalised patients at risk of venous thromboembolism: an updated abridged Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2019; 9: e024444.
 60. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2450-7.
 61. Michael Gibson C, Spyropoulos AC, Cohen AT, et al. The IMPROVEDD VTE Risk Score: incorporation of D-Dimer into the IMPROVE score to improve venous thromboembolism risk stratification. *TH Open* 2017; 1: e56-e65.
 62. Decousus H, Tapson VF, Bergmann J-F, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest* 2011; 139: 69-79.
 63. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell Jr DA, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg* 2010; 251: 344-50.
 64. Cronin M, Dengler N, Krauss ES, et al. Completion of the updated caprini risk assessment model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost* 2019; 25: 1076029619838052.
 65. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: e185S-e94S.

66. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv* 2019; 3: 3898-944.
67. National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2018.
68. Vazquez FJ, Korin J, Baldessari EM, et al. Recomendaciones actualizadas para profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en Argentina. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 69-80.
69. Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Adult Hospitalised Patients. Medication Services Queensland. En https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0031/812938/vte-prevention-guideline.pdf; consultado enero 2024.
70. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl 2): e278S-e325S.
71. Pandor A, Tonkins M, Goodacre S, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open* 2021; 11: e045672.
72. Merli G. Quality improvement program: advancement of hospital venous thromboembolism--free zones. *Am J Manag Care* 2011;17: S9-14.
73. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 142-6.
74. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: e227S-e77S.
75. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020; 38: 496-520.
76. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19: 1181-201.
77. Farge D, Frere C, Connors JM, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19 (ITAC). *Lancet Oncol* 2022; 23: e334-e47.
78. Hart C, Bauersachs R, Scholz U, et al. Prevention of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium with a special focus on women with hereditary thrombophilia or prior VTE-position paper of the working group in women's health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *Hamostaseologie* 2020; 40: 572-90.
79. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. En: <https://www.rcog.org.uk/media/qejfhcaj/gtg-37a.pdf>; consultado noviembre 2023.
80. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 196: thromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e1-e17.
81. Roberts C, Horner D, Coleman G, et al. Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the use of thromboprophylaxis in ambulatory trauma patients requiring temporary limb immobilisation. *Emerg Med J* 2013; 30: 968-82.
82. Ley EJ, Brown CVR, Moore EE, et al. Updated guidelines to reduce venous thromboembolism in trauma patients: a Western Trauma Association critical decisions algorithm. *J Trauma Acute Care Surg* 2020; 89: 971-81.
83. Roberts LN, Hunt BJ, Briggs TW, Arya R. Prevention of hospital-associated venous thromboembolism - Insight from the getting it right first time thrombosis survey in England. *Br J Haematol* 2023; 201: 542-6.
84. Bowman CL, De Gorter R, Zaslow J, Fortier JH, Garber G. Identifying a list of healthcare 'never events' to effect system change: a systematic review and narrative synthesis. *BMJ Open Qual* 2023; 12:e002264.
85. Bentounes NK, Melicene S, Martin AC, Smadja DM, Gendron N. Development of new anticoagulant in 2023: prime time for anti-factor XI and XIa inhibitors. *J Med Vasc* 2023; 48: 69-80.