

Correspondencia

Daniel Schönfeld
Domicilio Postal: Roberts 49 (CP 9120)
Puerto Madryn - Chubut
Email: danielschonfeld@infovia.com.ar

Recibido: 25.10.2012
Aceptado: 06.12.2012

Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes adultos sometidos a cirugía

Estudio multicéntrico en instituciones públicas y privadas de Argentina

Autores: Daniel Schönfeld¹, Cristina Ortiz², Susana Vanoni³, Ana López⁴, Juan Precerutti⁵, Miguel Penizzotto⁶, Enrique Barinboim⁷, Javier Abdala⁷, Cristina Gaitán⁸, Rosana Morales⁸, Daniel Carlés⁹
Integrantes de la Sección de Neumonología Clínica y Crítica de la AAMR

¹Sanatorio de la Ciudad Puerto Madryn-Chubut. ²Hospital Nacional Baldomero Sommer, General Rodríguez, Pcia. de Buenos Aires. ³Sanatorio Allende de Córdoba. ⁴Hospital Privado Córdoba. ⁵Hospital Italiano de Buenos Aires. ⁶Sanatorio San Roque. Curuzú Cuatiá. Corrientes. ⁷Hospital Central de Mendoza. ⁸Hospital Presidente Perón de Avellaneda. ⁹Hospital Dr. J.C. Perrando Resistencia Chaco

Resumen

Introducción: La incidencia real de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es difícil de precisar. La mayoría de los casos son asintomáticos y generalmente no se diagnostican, pero se sabe que el tromboembolismo pulmonar (TEP) es la tercera causa de muerte en el medio hospitalario. El subdiagnóstico de la patología complica el conocimiento exacto de la incidencia y no hay demasiados trabajos que evalúen la calidad de la prevención que se aplica.

Objetivos: El principal fue determinar la frecuencia de la utilización de profilaxis de la ETV en los pacientes sometidos a cirugías de alto y/o mediano riesgo para la presentación de dicha patología en diferentes instituciones médicas de nuestro país. Se establecieron como objetivos secundarios evaluar la calidad de la prevención empleada y la variabilidad de la misma de acuerdo a la especialidad médica del profesional que la indica, su relación con el número de camas de la institución como criterio de complejidad de la misma y las diferencias entre el ámbito público o privado

Material y métodos: Se analizaron las historias clínicas de 258 pacientes sometidos a cirugías consideradas de mediano y alto riesgo para enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en 9 centros hospitalarios del país, en la semana del 25 al 30 de julio de 2011.

Resultados: La profilaxis se indicó y se consideró adecuada en el 46,51% de aquellos que debieron recibirla. Se observaron diferencias significativas según el carácter público o privado de las instituciones (estos últimos indicaron con más frecuencia en los procedimientos de mediano riesgo), el tipo de profesionales intervinientes en la evaluación del riesgo (los cardiólogos prescribieron menos profilaxis) y el número de camas de las instituciones (las de mayor número de camas indicaron profilaxis más frecuentemente).

Conclusiones: El bajo cumplimiento de las normas en esta pequeña muestra de las cirugías que ocurren en el país, alerta sobre la necesidad de implementar estrategias para aumentar la cobertura de esta práctica sencilla y costo efectiva.

Palabras clave: cirugía, tromboprofilaxis, calidad

Abstract

Tromboembolic venous disease prophylaxis in patients undergoing surgery. Multicentric study in public and private institutions in Argentina

Introduction: The actual incidence of venous thromboembolism (VTE) is difficult to quantify. More cases are asymptomatic and generally are not diagnosed, but it is known that pulmonary thromboembolism (PTE) is the third cause of death at hospitals. The lack of diagnosis of this pathology impairs the reliability of its incidence estimates and there are few studies which have assessed the effectiveness of preventive measures.

Objectives: The main objective was to determine the proportion of high and medium risk surgical patients in which preventive measures against VTE are prescribed in several medical institutions of the country. Secondary objectives were to assess the quality of the prescribed preventive measures and to correlate the type of preventive measure with the professional background of the medical doctor who made the prescription, the level of complexity of the institution as indicated by the number of beds and the kind of institution, whether public or private.

Material and methods: the study included the review of 258 clinical records of surgical patients with medium and high risk for VTE in 9 hospitals of the country from 25 to 30 July 2011.

Results: The prescribed preventive measures were adequate in 46.51% of patients who met the requirements for their prescription. There were significant differences between public and private institutions. Private institutions prescribed these measures more often in patients with medium risk. Cardiologists were less likely and institutions with a larger number of beds were more likely to prescribe the preventive measures.

Conclusions: The low compliance with guidelines on prevention of VTE in this study shows that there is a need to implement strategies to promote the use of simple and cost-effective preventive measure.

Key words: surgery, thromboprophylaxis, quality

Introducción

La incidencia real de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es difícil de precisar. La mayoría de los casos son asintomáticos y generalmente no se diagnostican, pero se sabe que el tromboembolismo pulmonar (TEP) es la tercera causa de muerte en el medio hospitalario. La mayoría de esas muertes ocurren en la primera hora del evento, muchas veces antes de que la anticoagulación haya podido surtir efecto, por lo que el tratamiento más efectivo es su prevención.

Las cifras de incidencia que se aportan en la literatura deben considerarse con reserva ya que el subdiagnóstico es lo habitual pero, para tener una idea de la magnitud del problema, en los Estados Unidos se calcula que anualmente se producen unas 5 millones de trombosis venosas profundas, 500.000 episodios de TEP, de los que 50.000 son mortales¹. En los procedimientos quirúrgicos la frecuencia oscila entre el 5% para una cirugía de hernia, 15-30% en cirugías abdominales mayores, 50-70 % para reemplazo de cadera y puede alcanzar hasta el 100% en lesiones medulares graves².

La trombopprofilaxis o profilaxis de la ETV tiene como objetivo la prevención de la TVP para evitar la morbilidad inherente a la propia patología local y, lo que es más importante, reducir el riesgo y la mortalidad del TEP¹⁻³.

Numerosos estudios controlados han demostrado la eficacia de las medidas profilácticas en las distintas situaciones de riesgo de ETV⁴⁻⁶. La cirugía constituye un factor de riesgo mayor para la aparición de la enfermedad y por lo tanto, requiere de medidas efectivas en los períodos pre y postoperatorio que prevengan la aparición. Se ha estimado que tal intervención puede reducir en más del 60% la mortalidad. Asimismo, el riesgo de TVP postquirúrgica, se puede reducir hasta en el 75% de los casos⁷. Las medidas para la profilaxis incluyen el empleo de medios mecánicos y farmacológicos. Estos últimos constituyen la primera indicación y los mecánicos, en general, se agregan a aquellos cuando el riesgo es mayor².

En nuestro país, si bien no hay cifras concretas, creemos que se presenta en una proporción al menos igual que la reportada en la literatura. La finalidad de este trabajo ha sido investigar si cuando el paciente es sometido a una intervención quirúrgica, que es el factor más predecible y prevenible de TVP, se usan algunas de las medidas sugeridas como profilaxis de la misma.

Objetivo principal

Determinar la frecuencia de la utilización de profilaxis de la ETV en los pacientes sometidos a cirugías de alto y/o mediano riesgo para la presentación de dicha patología.

Objetivos secundarios

Reconocer el tipo de profilaxis (farmacológica/no farmacológica) empleada para prevención.

Establecer si la especialidad médica del equipo que realiza la valoración prequirúrgica del paciente tiene influencia en la frecuencia de uso y/o en el tipo de profilaxis empleada.

Evaluar si la conducta es diferente dependiendo del número de camas de internación y del carácter público o privado de las instituciones.

Comparar los resultados obtenidos con los trabajos publicados en los últimos 5 años.

Material y métodos

El presente es un estudio de corte transversal, epidemiológico y descriptivo. La incorporación se realizó mediante el muestreo sistemático. Se analizaron los datos extraídos de las historias clínicas de los pacientes sometidos a cirugías programadas con mediano o alto riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en diferentes servicios de instituciones públicas o privadas de la Argentina durante la semana del 25 al 30 de julio de 2011 (Tabla 1).

La incorporación de los pacientes se realizó con posterioridad al acto quirúrgico. Este protocolo no se difundió en el ámbito de la institución hasta la culminación de la recolección de pacientes para evitar que se adoptaran medidas diferentes a las de empleo habitual en el servicio. De esta manera se facilitó conocer la realidad, sin modificaciones que pudieran sesgar la muestra (por ejemplo, que el equipo adoptara medidas de prevención que no utilizaba con frecuencia).

Tabla 1.

Bajo	Moderado	Alto
CxMe en < de 40ª sin FR	CxMe en <40ª con FR CxMa 40-60ª sin FR CxMa en < 40ª sin FR Cx Me en >60ª sin FR	CxMa en >60ª

CxMe(cirugía menor) CxMa(cirugíamayor) FR(factor de riesgo)FR=TVP previa, neoplasias, hipercoagulabilidad, prótesis o fractura de cadera o rodilla, trauma grave, lesión de médula espinal.

Modificada de: Gallus AS, Salzman EW, Hirsh J. Prevention of VTE. En: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, editors. Haemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1994. p. 1331-45; Nicolaidis AN, Berqvist D, Hull R. Prevention of VTE: international consensus statement. Int Angiol. 1997;16:3-38; Geerts WH, Heit JA, Classet GP. Prevention of venous thromboembolism, Chest. 2001;119 Suppl:132-75.

En la recolección de datos se empleó una hoja de captura diseñada a los fines de la presente investigación para rescatar tanto datos demográficos (género, edad de los pacientes, entre otros) como los referidos a procedimiento quirúrgico, tipo de especialidad clínica que realiza la valoración prequirúrgica y las medidas farmacológicas y no farmacológicas indicadas para la prevención de la ETV (Anexo 1: Herramienta para recolección de datos disponible en Revista online).

El método de recolección fue a través de la historia clínica confeccionada por el médico de cabecera al momento del ingreso y en caso de datos faltantes o incompletos se interrogó al paciente o se consideraron como datos perdidos.

Para el cumplimiento del último de los objetivos se realizó una búsqueda bibliográfica a través de la base de datos PubMed utilizando las palabras claves del artículo en inglés: surgery AND thromboprophylaxis quality y aplicando filtros a dicha búsqueda a fin de que los artículos no fueran revisiones y que incluyeran procedimientos aplicados en humanos, publicados en inglés en los últimos cinco años¹².

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos géneros internados para cirugías programadas, de urgencia o cuya indicación surgió de estudios realizados durante la internación por otro motivo.

Procedimiento quirúrgico con mediano o alto riesgo de desarrollar ETV.

El único criterio de exclusión fue el de los pacientes sometidos a cirugía de bajo riesgo para ETV.

Los datos obtenidos se procesaron estadísticamente mediante el programa informático Epi Info 3,2.

Los datos demográficos recolectados se utilizaron para la adecuada descripción de la muestra.

La variable independiente de carácter cualitativo fue la profilaxis de la ETV. Se consideraron variables dependientes el equipo disciplinar (especialidad médica o servicio) que indicó la profilaxis, el tipo de cirugía y el lugar donde se realizó (instituciones pública o privadas).

Para establecer la relación entre las variables se empleó la prueba exacta de Fisher con un valor significativo de $p = 0,05$.

Consideraciones éticas: Comités de ética de las instituciones participantes revisaron y aprobaron

el protocolo de investigación. Se definió, en virtud de que el mismo fue de carácter descriptivo y sin intervención sobre el paciente (datos registrados en la historia clínica), que podía realizarse sin la obtención de consentimiento informado y tal como lo establecen las regulaciones éticas vigentes. Todos los investigadores establecieron acuerdo de confidencialidad en el tratamiento de los datos.

Resultados

Se recolectaron fichas de 258 pacientes de 9 instituciones de salud, 5 de carácter privado y cuatro públicos. Del total de pacientes 168 (65,11%) correspondieron a instituciones privadas y 90 (34,89%) a públicas.

El gráfico N° 1 muestra la distribución de las instituciones de acuerdo al número de camas. Este dato se asoció de manera directa a la mayor complejidad de la institución.

Al evaluar la distribución por género, se esta-

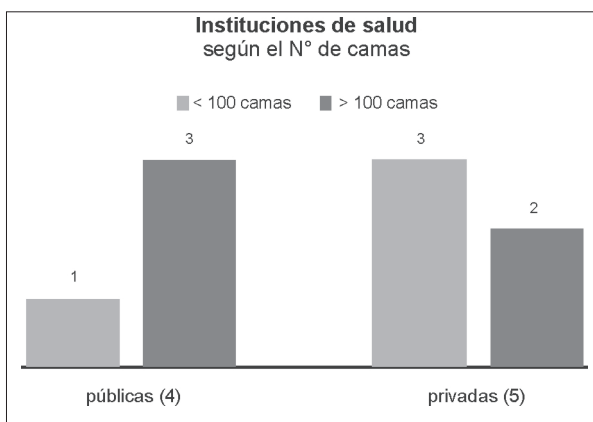


Gráfico 1. Distribución de las instituciones de salud de acuerdo al número de camas de internación.

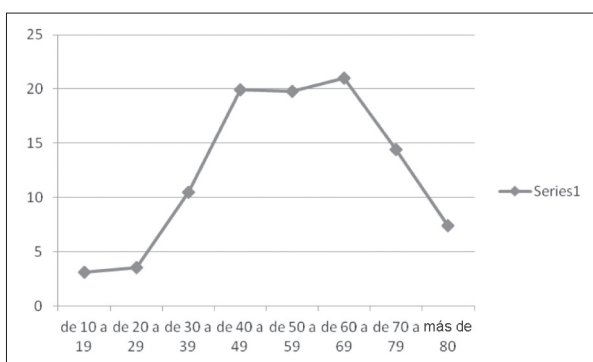


Gráfico 2. Distribución por edades de los pacientes incluidos en la muestra

bleció que 134 (52%) eran masculinos y 124 (48%) femeninos. La edad promedio de la muestra fue 55,35 años (DS = 16,82) con una amplitud de 13 a 89 años. El gráfico N° 2 demuestra esta distribución de acuerdo a clases (consideradas en intervalos de 10 años). Se observa que a la clase de 60 a 69 años le correspondió el mayor número de pacientes (21%) seguida por el rango de 40 a 49 años (19,90%) y 50 a 59 (19,80%).

Otro dato valorado por su condición de factor de riesgo en la ETV fue el índice de masa corporal con una media de 28,10 (DS = 6,18).

Al considerar el tipo de riesgo de las intervenciones realizadas, 97 pacientes (37,6%) recibieron procedimientos de alto riesgo y 161 (62,4%) de riesgo moderado. El tiempo promedio de la duración de la cirugía fue de 122,31 minutos (DS = 99,31), con una amplitud de 27 a 870 minutos. Se empleó anestesia general en 66,90 de los 258 procedimientos realizados, peridural en 30,20% y locorregional en 2,90% de los casos.

La evaluación del riesgo quirúrgico fue realizada de manera exclusiva por cardiólogos en el 49,3% (ver gráfico N° 3). No pudo conocerse la especialidad de quien indicó la prevención en el 9,6% de los casos. La profilaxis se indicó en el 27,1% del total de los pacientes cuando la evaluación fue realizada exclusivamente por los especialistas en cardiología. EL 17,8% recibió valoración prequirúrgica por otros profesionales, sin participación de los cardiólogos y el 54,1% indicó hacer tromboprofilaxis. Cuando la evaluación prequirúrgica fue realizada por cardiólogos con la participación de profesionales de otras especialidades (23,3% del total de la muestra), la indicación de profilaxis cre-

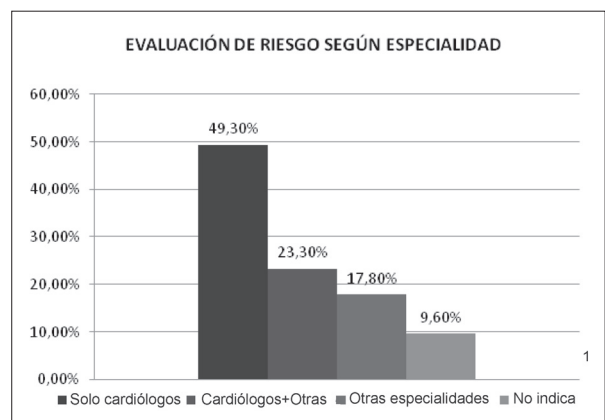


Gráfico 3. Distribución de acuerdo a las especialidades de los profesionales que realizaron la evaluación de riesgo prequirúrgico

ció al 70%. La indicación de prevención de la ETV estuvo presente en 108 pacientes (41,5%) sobre el total de la muestra. Los resultados se expresan en el gráfico N° 4.

Las otras especialidades que intervinieron en la valoración de los pacientes fueron, en orden decreciente, los anestesistas (26,5%), los internistas (17,3%) y los neumonólogos (2,7%).

Se realizaron profilaxis a 166 pacientes (64,34%) de los 258 estudiados. De esos 166 pacientes, a 120 se le realizó correctamente y a 46 en forma incorrecta. Considerando la totalidad de los pacientes en estudio, en el 46,5% de la muestra se efectuó correctamente el procedimiento y en 53,5% de los casos no se efectuó y se lo hizo de manera incorrecta.

El fármaco empleado para la prevención de la ETV fue la heparina administrada por vía subcutánea. Se empleó heparina de bajo peso molecular en 139 pacientes (53,80%) y en el resto (46,20%) el tipo elegido fue la heparina sódica. No se observó la utilización de antagonistas de la vitamina K en los casos relevados. La heparina sódica fue el fármaco más empleado en las instituciones de carácter público, 90,7%, mientras que en las instituciones privadas en el 74,2 % de los casos se utilizó heparina de bajo peso molecular.

Al reconocer la influencia de la calidad de la profilaxis de acuerdo al carácter público o privado de la institución, pudo observarse que fue correcta en 88/168 pacientes en el sector privado y en 32/90 cirugías en el ámbito público lo que establece un $OR=1,99(1,14 < OR < 3,5)(IC\ 95\%)$. La diferencia fue estadísticamente significativa en relación a no realizar o realizar en forma incorrecta la trombo profilaxis en las instituciones del sector público ($p=0,009812$). Sin embargo, cuando se realizó prevención se llevó a cabo en forma adecuada, no hubo diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al carácter público o privado de la institución ($P=0,83615$).

Concluimos así que en las instituciones públicas hay mayor riesgo de no realizar o hacer de forma incorrecta la profilaxis de TVP respecto a las instituciones del sector privado. Pero cuando la misma se llevó a cabo en forma correcta no se observaron diferencias entre estos dos subsectores.

Frente al análisis de la práctica en cuestión de acuerdo al número de camas, 127 pacientes (49,22%) pertenecían a instituciones con menos

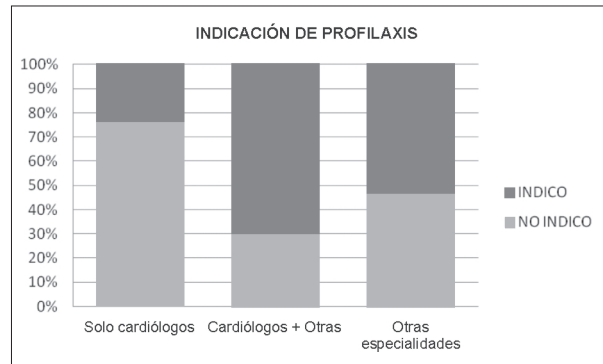


Gráfico 4. indicación de tromboprofilaxis en relación a la especialidad del profesional que realizó la evaluación quirúrgica.

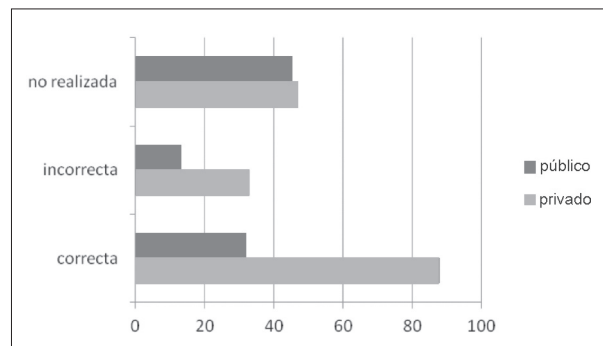


Gráfico 5. frecuencia de realización de profilaxis de acuerdo al carácter público o privado de la institución.

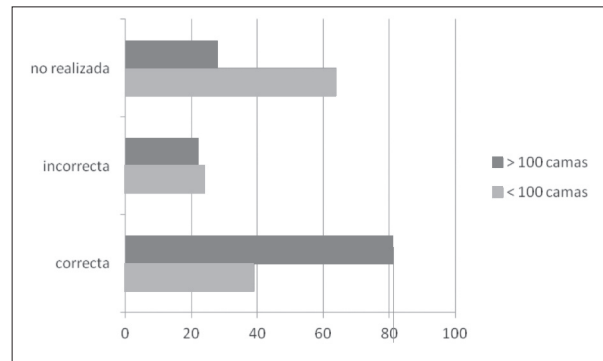


Gráfico 6. Frecuencia de indicación de profilaxis de acuerdo al número de camas de la institución

de 100 camas de internación. La profilaxis se realizó de manera correcta en 39/127 (19,20%) en las instituciones con menos de 100 camas y en 81/131 (41,12%) en las instituciones de mayor número de camas (ver gráfico N° 6). Al aplicar la estadística se obtiene una diferencia significativa a favor de una mejor implementación de la trombofilaxis en las instituciones con mayor número de camas ($p=0,000005$).

	Instituciones públicas		Instituciones privadas	
Alto riesgo	Correcta = 11/25	Incorrecta / No realizada = 14/25	Correcta = 46/72	Incorrecta / No realizada = 26/72
Moderado riesgo	Correcta= 21/65	Incorrecta / No realizad a= 44/65	Correcta= 42/96	Incorrecta / No realizada= 54/96

En relación a las intervenciones de alto/moderado riesgo en las instituciones públicas o privadas se observa que existe una franca disparidad en esta muestra, en cuanto al tipo de procedimientos que se realizan en uno y otro tipo de institución. Las cirugías de alto riesgo predominaron en las instituciones privadas (27,9% del total de la muestra y 42,85% del total de las cirugías de ese subsector). La prevención de manera correcta se realizó aproximadamente en la mitad de los pacientes en ambas instituciones.

La revisión bibliográfica propuesta como comparador arrojó un total de 17 estudios de los cuales dos fueron rechazados por corresponder uno a población pediátrica y el otro por aplicarse a cirugías de bajo riesgo (operación cesárea en pacientes sin trombofilia). Entre los 15 estudios restantes cuatro eran de carácter fármaco-económico.

Discusión

Este estudio observacional tiene la particularidad de recoger el enfoque de profilaxis de TVP en diferentes instituciones de nuestro país (Córdoba, Chaco, Corrientes, Mendoza, Buenos Aires, Chubut y Ciudad Autónoma de Buenos Aires) tanto en el ámbito público como privado. El interés del equipo de trabajo ha sido establecer si se realizaba profilaxis de TVP en las cirugías que así lo requerían y las relaciones entre condiciones de la institución, particularmente el número de camas como indicador de la complejidad y la correcta aplicación de las medidas de tromboprofilaxis.

En la revisión bibliográfica no se han identificado estudios que, como el presente, valoraran la relación de la calidad de prevención con el número de camas, el carácter público o privado de la institución o diferencias entre la especialidad médica del profesional que indicaba la prevención. Por tal motivo puede considerarse que la presente investigación aporta un punto de vista diferente a lo revisado en la base utilizada.

Los resultados de la investigación han demostrado que existe una importante falencia en la aplicación correcta de la tromboprofilaxis que alcanzó algo menos del 50%. Se destaca la escasa indicación de profilaxis que se realiza cuando la valoración de riesgo quirúrgico la hacen solo los cardiólogos. Esto da una idea general del escaso apego a las recomendaciones vigentes. En la revisión citada, uno de los artículos ha demostrado que la creación de un equipo multidisciplinar para la implementación de tromboprofilaxis, particularmente en la cirugía de reemplazo de cadera, redujo en ese centro la incidencia de ETV en un 60% lo que da cuenta de que el trabajo en equipo constituye la mejor opción para la prevención de esta frecuente y potencialmente fatal complicación¹³. Puede observarse que en el presente trabajo, la intervención de más de un profesional, de manera similar, incrementó en más de tres veces la aplicación de medidas de prevención de la enfermedad.

Es de hacer notar que en los pacientes de esta casuística solo se evaluó la tromboprofilaxis preoperatoria y no se efectuó seguimiento en los días posteriores para verificar el cumplimiento de la misma, como tampoco la prolongación de la prevención en los días de internación posteriores o luego del alta hospitalaria, por no ser objetivos de la presente investigación. Estas dos condiciones podrían hacer caer aún más la correcta implementación de la tromboprofilaxis.

Un comentario especial merecen dos de las publicaciones encontradas, una de las cuales se ha realizado en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina¹⁴⁻¹⁵. Ambas evaluaron el grado de adherencia de los profesionales a las recomendaciones de prevención de la ETV. Los autores juzgaron el nivel de adherencia antes y luego de una multies-trategia de intervención para favorecer el empleo de las medidas preventivas. Los resultados mostraron que la tromboprofilaxis creció más del doble en ambas publicaciones (31% antes contra 71% después de la misma). Esto expresa que los resultados

obtenidos en la presente casuística merecen una segunda etapa: la educación de los profesionales para adherir a las prácticas de tromboprofilaxis.

De las asociaciones entre variables se pudo observar que existe una diferencia significativa entre establecimientos públicos y privados con relación a la realización correcta / incorrecta o no realización de la profilaxis, y se demostró que en los establecimientos privados la práctica parece cumplirse mejor.

En cambio, en relación a la calidad de la prevención (correcta/incorrecta), no hubo diferencias entre los establecimientos, lo que significa que las virtudes o falencias en la metodología de procedimientos son similares y las diferencias que se pueden observar están dadas por el azar.

Al buscar diferencias entre las instituciones en función de su cantidad de camas, se vio que existe asociación entre esta variable y la **“Realización de las Profilaxis”**. Así, en los establecimientos de nuestra muestra con mayor número de camas se le da mayor importancia a esta práctica. Existen diferencias entre la **“Calidad de las Profilaxis realizadas”** en los dos tipos de establecimientos, es decir que en los de mayor número de camas los procedimientos aplicados son mejores que en los establecimientos de menores dimensiones, pero si la asociación la buscamos con un IC de 99% esa diferencia no se puede asegurar, es decir no es estadísticamente significativa.

De acuerdo al tipo de riesgo del procedimiento (cirugías de moderado / alto riesgo) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables. Sin embargo, en las intervenciones de alto riesgo se toman mayores recaudos que en las de moderado riesgo. Es necesario observar que los resultados mostraron una fuerte prevalencia de procedimientos de alto riesgo en las instituciones privadas en relación a las públicas.

Conclusiones

Al ser la profilaxis de la TVP una medida de bajo costo y muy sencilla de implementar que previene complicaciones potencialmente mortales en pacientes de todas las edades, este trabajo, si bien registra un número limitado de casos, alerta sobre una **“inexplicable”** falta de aplicación correcta de la misma en más de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía en el ámbito público y privado en diferentes instituciones de nuestro país.

La mitad de las evaluaciones prequirúrgicas son realizadas por cardiólogos, sin embargo, como actores únicos indican la prevención pocas veces, es necesario insistir con este grupo particular en la aplicación de las medidas de tromboprofilaxis o, idealmente, formar equipos interdisciplinarios que evalúen el riesgo preoperatorio.

Por último, si bien el número de casos relevados es pequeño en relación a la cantidad de procedimientos que se realizan diariamente en nuestro país con riesgo de TVP, la casuística presentada debiera ser un llamado de atención para lograr la correcta aplicación de esta pauta preventiva.

Referencias bibliográficas

1. Turpie AG, Leclerc JR. Prophylaxis of venous thromboembolism. En: Leclerc JR, editor: Venous thromboembolic disorders. Filadelfia. Lea & Febiger, 1991; 303-345. Citado por: Ruiz Manzano J, Alberich Sotomayor P, Blanquer Olivas JM, et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. Arch Bronconeumol 1996; 32 : 348-56.
2. Ubal dini J, Chertcoff J, Sampó E., et al. Consenso de enfermedad tromboembólica. Consenso Argentino SAC Rev. argent. cardiol. v.77 n.5 Ciudad Autónoma de Buenos Aires sept./oct. 2009
3. Rasmussen MS, Wille-Jorgensen P, Jorgensen LN. Post-operative fatal pulmonary embolism in a general surgical department. Am J Surg 1995; 169(2): 214-6.
4. Consensus Conference Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 1986; 256: 744-749. Antithrombotic therapy. Baillière's Clinical Haematology 1990; 3: 651-684.
5. Clagett GP, Resich JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. Ann Surg 1988; 208: 227-240.
6. Lowe GDO, Greer IA, Cooke TG, et al. Thromboembolic risk factor (THRIFT) Consensus Group: Risk and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. BMJ 1992; 305: 567-574.
7. 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: 1.162-1.173.
8. Otero Candellera R., Grau Segurab E., Jimenez Castro D, et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa Arch Bronconeumol 2008; 44(3): 16.
9. Ruiz Manzano J, Alberich Sotomayor P, Blanquer Olivas JM, et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. Arch Bronconeumol 1996; 32: 348-56.
10. Romero Ballarín, J; Oterino de la Fuente, D. Adecuación de la tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados en servicios médicos y quirúrgicos. Rev Calidad Asistencial 2007; 22(2): 67-72.
11. Alpeh N. Amin MD, MBA1,†,* , Stephen Stemkowski MHA2, et al. Journal of Hospital Medicine Adherence to the seventh American College of Chest Physician's recommendations for at-risk medical and surgical patients. 2009; Vol 4:8: E15-E2.

12. Pub Med.gov. US National Library of Medicine. National Institutes of Health. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Visitado el 09/09/2012).
13. Cronin M, Hill T, Reid DA, Pinard B, Krauss ES. Implementation of a multidisciplinary, pharmacy-led, thromboprophylaxis program in total-joint arthroplasty patients. *Am J Health Syst Pharm* 2009 Jan 15;66(2): 171-5.
14. Galante M, Languasco A, Gotta D, Bell S, Lancelotti T, Knaze V, Saubidet CL, Grand B, Milberg M. Venous thromboprophylaxis in general surgery ward admissions: strategies for improvement. *Int J Qual Health Care*. 2012 Aug 14. [Epub ahead of print]
15. McKenna GS, Karthikesalingam A, Walsh SR, Tang TY, Quick CR. Prevention of venous thromboembolism: improving practice in surgical patients. *Int J Surg* 2009 Feb;7(1):50-3. Epub 2008 Oct 22.