

## ORIGINAL

# Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en el paciente crítico: aproximación a la práctica clínica en la Comunidad de Madrid

P. García-Olivares\*, J.E. Guerrero, M.J. Tomey, A.M. Hernangómez y D.O. Stanescu

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 1 de febrero de 2013; aceptado el 13 de julio de 2013

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2013

## PALABRAS CLAVE

Enfermedad  
tromboembólica  
venosa;  
Trombosis venosa  
profunda;  
Tromboprofilaxis;  
Unidad de cuidados  
Intensivos;  
Paciente crítico

## Resumen

**Objetivo:** Analizar la utilización de medidas de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en el paciente crítico.

**Diseño:** Estudio epidemiológico, transversal (corte de prevalencia) y multicéntrico realizado mediante encuesta electrónica. Comparación de resultados con índices de calidad de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, guías del American College of Chest Physicians y registros internacionales.

**Ámbito:** Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de la Comunidad de Madrid.

**Pacientes:** Todos los pacientes ingresados en UCI el día de la realización de la encuesta.

**Variables de interés:** Aspectos generales de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa y utilización de protocolos. Análisis descriptivo expresado como media o mediana para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 234 pacientes de 18 UCI. El 18% (42/234) no recibía ninguna profilaxis; un 55% de ellos no tenía contraindicación para profilaxis farmacológica. De los 192 pacientes con profilaxis, en el 84% fue farmacológica, en el 14% mecánica y en el 2% combinada. Las heparinas de bajo peso molecular fueron los únicos fármacos usados (enoxaparina en 17 de 18 UCI). En pacientes con profilaxis mecánica (31/192) las medianas de compresión graduada fueron las más utilizadas (58%). El 20% de los pacientes (46/234) presentaba contraindicación para profilaxis farmacológica, con trombocitopenia como causa más frecuente (28%). La mitad de las UCI no utilizaba un protocolo específico de profilaxis.

**Conclusiones:** La profilaxis farmacológica con heparinas de bajo peso molecular fue la medida preventiva de enfermedad tromboembólica venosa más utilizada. Considerando los pacientes con contraindicación para profilaxis farmacológica, los sistemas mecánicos de profilaxis fueron poco utilizados. El uso de profilaxis combinada fue anecdótico. Hubo ausencia de protocolos específicos de profilaxis en muchas de nuestras UCI.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [garciaolivaresp@gmail.com](mailto:garciaolivaresp@gmail.com), [pitiusas@terra.es](mailto:pitiusas@terra.es) (P. García-Olivares).

**KEYWORDS**

Venous thromboembolic disease; Deep venous thrombosys; Thromboprophylaxis; Intensive care unit; Critical patient

**Prevention of venous thromboembolic disease in the critical patient: An assessment of clinical practice in the Community of Madrid****Abstract**

**Objective:** To analyze measures referred to venous thromboembolic prophylaxis in critically ill patients.

**Design:** An epidemiological, cross-sectional (prevalence cut), multicenter study was performed using an electronic survey. Comparison of results with quality indexes of the Spanish Society of Intensive Care Medicine, the American College of Chest Physician guidelines and international studies.

**Setting:** Intensive Care Units (ICUs) in the Community of Madrid (Spain).

**Patients:** All patients admitted to the ICU on the day of the survey.

**Variables of interest:** General aspects of venous thromboembolic prophylaxis and protocols used (risk stratification and ultrasound screening). A descriptive analysis was performed, continuous data being expressed as the mean or median, and categorical data as percentages.

**Results:** A total of 234 patients in 18 ICUs were included. Eighteen percent (42/234) received no prophylaxis, and 55% had no contraindication to pharmacological prophylaxis. Of the 192 patients receiving prophylaxis, 84% received pharmacological prophylaxis, 14% mechanical prophylaxis and 2% combined prophylaxis. Low molecular weight heparin was the only pharmacological prophylaxis used, with a majority use of enoxaparin (17 of 18 ICUs). In patients with mechanical prophylaxis (31/192), antiembolic stockings were the most commonly used option (58%). Pharmacological prophylaxis contraindications were reported in 20% of the patients (46/234), the most frequent cause being thrombocytopenia (28% of the cases). Fifty percent of the ICUs used no specific venous thromboembolic prophylaxis protocol.

**Conclusions:** Pharmacological prophylaxis with low molecular weight heparin was the most frequently used venous thromboembolic prophylactic measure. In patients with contraindications to pharmacological prophylaxis, mechanical measures were little used. The use of combined prophylaxis was anecdotal. Many of our ICUs lack specific prophylaxis protocols.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), que comprende tanto la trombosis venosa profunda (TVP) como el embolismo pulmonar, está reconocida como una de las complicaciones prevenibles más frecuentes en los pacientes hospitalizados<sup>1</sup>. La asociación de múltiples factores de riesgo (enfermedades crónicas previas, gravedad de la dolencia que motiva el ingreso, uso de ventilación mecánica, inmovilidad, procedimientos invasivos, etc.) hace del paciente crítico una población con elevado riesgo para su desarrollo<sup>2</sup>. Confirmando este hecho, varios estudios han demostrado una elevada incidencia de ETEV en los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados intensivos (UCI), produciéndose TVP en el 10-28% de los pacientes que no reciben profilaxis<sup>2,3</sup> y embolismo pulmonar en el 7-27% de las necropsias de los pacientes fallecidos por cualquier causa<sup>4</sup>. La utilización de medidas de profilaxis, tanto farmacológicas como no farmacológicas, ha conseguido disminuir la incidencia de TVP hasta cifras del 5 al 10%<sup>2,5,6</sup>. Por ello, su utilización es considerada un indicador de calidad, especialmente relevante, en el enfermo crítico<sup>7</sup>.

Recientemente han sido publicadas las últimas guías de práctica clínica del American College of Chest Physicians (ACCP 2012) con recomendaciones concretas para la profilaxis de la ETEV en diferentes enfermedades y tipos de pacientes, entre ellos el crítico<sup>8-11</sup>. La heterogeneidad y complejidad de los enfermos ingresados en las UCI (múltiples

y diferentes afecciones de ingreso, enfermedades crónicas previas que predisponen a la ETEV, presencia de factores que aumentan el riesgo de hemorragia, aparataje, técnicas y fármacos utilizados diariamente en estas unidades, etc.) hacen que la aplicación de estas recomendaciones sea, cuanto menos, compleja y difícil. A este problema se añade un posible aumento de la mortalidad atribuible a la ausencia o inadecuada profilaxis, variable en función de las diferentes enfermedades, y que podría ir desde el 8% en el paciente séptico hasta el 15% en el politraumatizado<sup>12</sup>.

Actualmente disponemos de múltiples medidas para la prevención de la ETEV en el paciente crítico (tabla 1). La profilaxis farmacológica, tanto con heparina no fraccionada (HNF) como con heparina de bajo peso molecular (HBPM), se ha mostrado como la medida más eficaz de profilaxis, tanto en el paciente con enfermedad médica (grado 2c) como quirúrgica general o traumática con elevado riesgo de ETEV (grado 1B). La utilización de otros fármacos administrados por vía oral, como los inhibidores directos de la trombina y del factor xa, no han sido testados hasta el momento en el paciente crítico, teniendo como única posible indicación los pacientes con afección traumática ortopédica de cadera o rodilla (fundamentalmente colocación de prótesis), con buena tolerancia oral, y que por cualquier motivo requirieran ingreso en una unidad de críticos. Los métodos mecánicos de profilaxis, tanto las medias de compresión graduada (MCG) como los sistemas de compresión neumática intermitente (SCNI), estarían indicados en el manejo

**Tabla 1** Medidas de profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa recomendadas en el paciente crítico

	Profilaxis	Recomendación	Consideraciones
Paciente con enfermedad médica	HBPM o HNF	Grado 2 C o Grado 1B	Considerando paciente crítico como agudo con elevado riesgo de ETEV Sustituir por profilaxis farmacológica al cesar el riesgo de hemorragia
Paciente con enfermedad médica con elevado riesgo de hemorragia o contraindicación para profilaxis farmacológica	MCG o SCNI	Grado 2C	
Paciente con enfermedad quirúrgica general	HBPM o HNF	Grado 1B	Considerar asociar MCG o SCNI si riesgo elevado de ETEV. Grado 2B
Paciente con enfermedad quirúrgica con elevado riesgo de hemorragia o contraindicación para profilaxis farmacológica	MCG o SCNI	Grado 2C	Sustituir por profilaxis farmacológica al cesar el riesgo de hemorragia
Paciente con enfermedad quirúrgica traumática	HBPM o HNF o SCNI SCNI	Grado 1 B o Grado 1C Grado 2C	Considerar asociar MCG o SCNI si riesgo elevado de ETEV. Grado 2B
Paciente con enfermedad quirúrgica traumática con elevado riesgo de hemorragia y/o contraindicación de profilaxis farmacológica	SCNI	Grado 2C	Sustituir por profilaxis farmacológica al cesar el riesgo de hemorragia

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; MCG: medias de compresión graduada; SCNI: sistema de compresión neumática.

Adaptación de las guías 2012 del American College of Chest Physicians.

de pacientes con enfermedad médica con contraindicación para la profilaxis farmacológica o riesgo elevado de hemorragia (grado 2C) y pacientes con enfermedad quirúrgica no traumatológica (grado 2C) o traumatológica (grado 1C). Además, se aconseja su utilización añadidos a la profilaxis farmacológica, como profilaxis combinada, en pacientes quirúrgicos con riesgo elevado de ETEV (grado 2B)<sup>8-11,13</sup>.

El cumplimiento de estas recomendaciones en el ámbito del paciente crítico es muy variable, como se refleja en diferentes estudios internacionales publicados en la literatura en los últimos 10 años<sup>14-17</sup>, sin que tengamos hasta la fecha ninguna referencia de la situación en España.

El objetivo del estudio fue analizar la frecuencia de utilización de las diferentes medidas de profilaxis de ETEV en los pacientes ingresados en las UCI de la Comunidad de Madrid, y compararla tanto con lo propuesto en los indicadores de calidad de la Sociedad Española de Medicina Intensiva (SEMICYUC)<sup>7</sup> y las guías de práctica clínica del ACCP 2012<sup>8-11</sup>, como con lo publicado en diferentes estudios internacionales<sup>14-17</sup>.

## Pacientes y métodos

Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico realizado sobre una muestra compuesta por todos los pacientes ingresados en diferentes UCI de la Comunidad de Madrid, con el objeto de analizar la frecuencia de uso de las diferentes medidas de profilaxis de ETEV propuestas para ser utilizadas en los pacientes críticos. Para ello se realizó un corte de prevalencia de las medidas de profilaxis utilizadas, a realizar en un único día de una semana concreta.

Se elaboró un listado de los hospitales pertenecientes al sistema público sanitario de Madrid, al que se añadieron hospitales privados con UCI polivalentes de similares características. Se contactó telefónicamente con los jefes de servicio de las diferentes unidades para solicitar su colaboración, y en caso afirmativo, asignación de un médico responsable de la realización de la encuesta con una dirección de correo electrónico de contacto. Se envió a cada médico responsable un primer correo electrónico con información sobre los aspectos más relevantes del estudio, que sirvió también para confirmar tanto la dirección electrónica, como que el contenido que se enviaba llegaba correctamente. La encuesta definitiva fue enviada a cada uno de los médicos responsables, para que una vez cumplimentada fuera reenviada a nuestra dirección de correo electrónico. La encuesta (formulario electrónico) se consideró adecuada para obtener los datos que se necesitaban, tanto por haber sido utilizada una de características similares en un estudio recientemente publicado<sup>17</sup>, como por haber sido realizada previamente sin ninguna incidencia por médicos adjuntos adscritos a nuestro servicio, no participantes en el proyecto. Los datos obtenidos fueron recogidos en una tabla con formato Excel y analizados posteriormente mediante el paquete estadístico SPSS® Statistics versión 18.

Atendiendo a las guías de práctica clínica del ACCP del año 2008 y revisadas en el año 2012<sup>1,8-11</sup>, todos los pacientes ingresados en las UCI fueron considerados de riesgo para desarrollar ETEV y, por lo tanto, subsidiarios de recibir alguna medida de profilaxis (recomendación específica 2C para el paciente crítico o 1B considerando al paciente crítico como paciente agudo con riesgo moderado o elevado de ETEV). Así mismo, se consideró que todas las unidades

deberían tener un protocolo específico de profilaxis de ETEV (recomendación 1A de la guía de práctica clínica del ACCP 2008 y 100% propuesto en los indicadores de calidad del paciente crítico de la SEMICYUC) que incluyera una valoración y estratificación de riesgo para adecuar la profilaxis.

El corte de prevalencia se realizó en la semana del 16 al 23 de marzo del año 2012. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en cada unidad el día concreto de la realización de la encuesta.

Los principales datos incluidos en la encuesta fueron:

1. Tamaño de la unidad y ocupación: número de camas disponibles y número de pacientes ingresados.
2. Tipo de paciente en función de su enfermedad de ingreso:
  - a. Enfermedad médica: para la resolución de la afección no se requirió ningún tipo de tratamiento quirúrgico.
  - b. Enfermedad quirúrgica: para la resolución de la afección se requirió algún tipo de cirugía no traumatólogica (tanto urgente, como programada con posterior complicación).
  - c. Politraumatismo: enfermedad traumática múltiple de alta energía. Se incluyeron también los grandes quemados.
3. Información sobre las medidas de profilaxis de ETEV utilizadas:
  - a. Utilización o no de algún tipo de profilaxis.
  - b. Tipo de profilaxis utilizada:
    - Profilaxis farmacológica: HNF o HBPM (no se incluyeron los inhibidores directos tanto de la trombina como del factor xa, al no tener actualmente indicación en el paciente crítico).
    - Profilaxis mecánica: MCG o SCNI.
    - Profilaxis combinada: HNF o HBPM sumada a alguno de los sistemas mecánicos de profilaxis.
  - c. Existencia de contraindicación para la profilaxis farmacológica y motivos de esta: trombocitopenia, coagulopatía, cirugía mayor reciente, riesgo elevado de hemorragia u otras. Cada unidad catalogó la contraindicación de sus pacientes en función de criterios propios.
  - d. Pacientes con anticoagulación sistémica.
4. Información sobre la utilización de un protocolo de ETEV específico de la unidad.
5. Información sobre la adecuación de la profilaxis de ETEV en función de escalas de riesgo.
6. Información sobre la utilización de la ecografía del sistema venoso profundo como método de screening de ETEV.

El único criterio de exclusión para el análisis definitivo fue realizado con posterioridad a la obtención de los datos remitidos desde cada unidad y consistió en excluir a aquellos pacientes en tratamiento con heparina a dosis de anticoagulación.

Tras la revisión del proyecto y el protocolo para su realización, el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón otorgó la aprobación para la realización del estudio.

Debido a las características del estudio se realizó únicamente un análisis descriptivo de los pacientes incluidos. Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron como

media (desviación estándar), si su distribución era normal, o como mediana (rango intercuartil), si su distribución no se ajustaba a la normalidad, y el de las variables cualitativas se expresaron como proporción o porcentaje.

## Resultados

Se contactó telefónicamente y accedieron a participar en el estudio 26 UCI, de las cuales 18 (17 públicas y una privada) contestaron finalmente el formulario (69,2%) ([Anexo](#)). Sobre un total de 302 camas de críticos, mediana de 14 camas por unidad (8-20), se recogieron datos de 252 pacientes (10 pacientes por unidad; 7-17), lo que suponía un 83% de ocupación sobre el total de camas disponibles. Presentaban enfermedad médica el 60% (153/252) de los pacientes, quirúrgica el 32% (81/252) y politraumatismo el 8% (18/252). Doscientos treinta y cuatro pacientes fueron incluidos en el análisis definitivo, ya que 18 fueron excluidos por recibir anticoagulación sistémica (7%).

En el día de su inclusión en el estudio el 82% de los pacientes (192/234) recibía alguna medida de profilaxis de ETEV: profilaxis farmacológica el 84% (161/192), profilaxis mecánica el 14% (27/192) y solo 4 pacientes (2%) recibían ambos tipos de profilaxis (profilaxis combinada) ([fig. 1](#)).

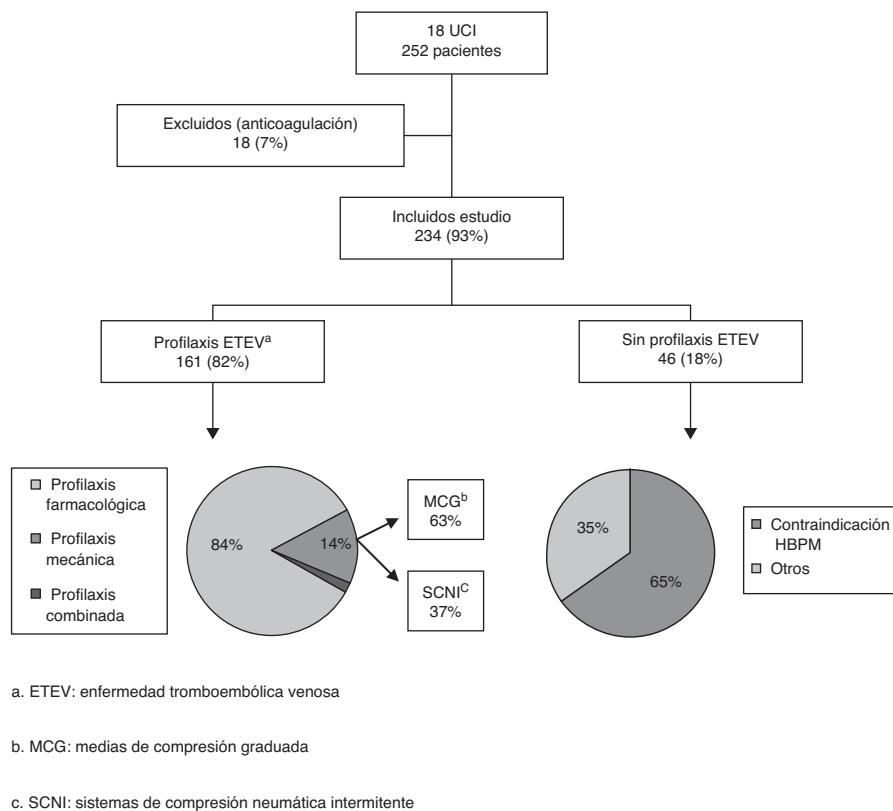
En los 165 pacientes que recibían profilaxis farmacológica, incluyendo los 4 con profilaxis combinada, las HBPM fueron los únicos fármacos utilizados, destacando la enoxaparina, administrada en 17 de las 18 unidades (94%). En una de las unidades se utilizaba nadroparina además de la enoxaparina, y en la restante, la HBPM utilizada fue la dalteparina.

Dentro de las medidas de profilaxis mecánica (incluyendo las medidas utilizadas en los 4 pacientes con profilaxis combinada), las MCG fueron las más frecuentemente utilizadas, en el 58% de los pacientes (18/31), y solo en 13 pacientes se utilizaron SCNI.

Se constató alguna contraindicación para la utilización de profilaxis farmacológica en el 20% de los pacientes (46/234), mediana de un paciente por unidad (0-4), y en 19 de ellos (41%) existió más de un motivo para la contraindicación. De los pacientes con alguna contraindicación para la utilización de heparina, 27 (58%) tenían métodos mecánicos de profilaxis, no recibiendo ninguna profilaxis el resto de pacientes. Las causas de contraindicación para profilaxis farmacológica por orden de frecuencia fueron: trombocitopenia 28% (18/65), hemorragia reciente 26% (17/65), elevado riesgo de hemorragia 21% (14/65), postoperatorio reciente de cirugía mayor 14% (9/65) y coagulopatía 11% (7/65).

El 18% de los pacientes analizados (42/234) no tenía ninguna medida de profilaxis, repartidos en 19 (45%) pertenecientes al grupo de pacientes con contraindicaciones para profilaxis farmacológica y 23 pacientes sin contraindicaciones. En 11 de las 18 unidades (61%) existió más de un paciente sin medidas de profilaxis, con una mediana de 2 pacientes por unidad (0-4).

Finalmente, hay que señalar que en la mitad de las unidades (9/18) no existía un protocolo específico de profilaxis de ETEV y que en solo una de ellas se utilizaban escalas de riesgo de ETEV para adecuar la profilaxis. En 4 unidades (22%), de todas las encuestadas, se utilizaba la



**Figura 1** Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en la Comunidad Autónoma de Madrid. ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; MCG: medias de compresión graduada; SCNI: sistemas de compresión neumática intermitente.

ecografía clínica para screening de TVP en pacientes con alto riesgo de desarrollar ETEV.

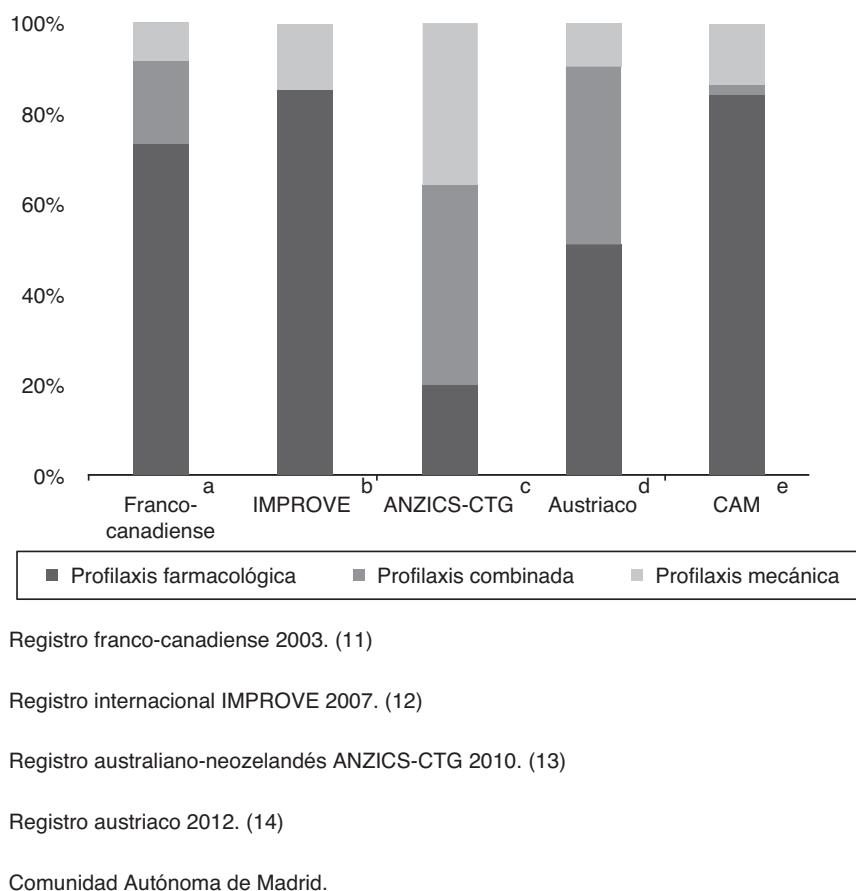
## Discusión

Este estudio ha incluido 15 (3 unidades de críticos del mismo centro hospitalario contestaron de manera independiente) de las 20 UCI del Servicio Público Sanitario (75%), y una UCI polivalente de un centro privado, de la Comunidad de Madrid. Tanto por el número de unidades participantes como por la cifra de pacientes estudiados (252 pacientes), los resultados obtenidos podrían ser un buen reflejo de la prevalencia de la utilización de medidas de profilaxis de ETEV en los pacientes críticos de nuestra comunidad, pudiendo probablemente extrapolarse a lo realizado en el resto de unidades de nuestro país.

Como primera reflexión sobre los resultados obtenidos queremos resaltar que si bien el porcentaje de pacientes con alguna medida de profilaxis de ETEV es aparentemente elevado (82%), no alcanza el objetivo del 90% propuesto en los Indicadores de calidad de manejo del paciente crítico recomendado en nuestro país por la SEMICYUC<sup>7</sup>, o el propuesto en las guías de práctica clínica del ACCP 2012<sup>8</sup>, donde, aunque con un grado de evidencia 2 C (recomendación 1B si consideramos al paciente crítico como paciente agudo con elevado riesgo de ETEV) y grado 1B para el paciente quirúrgico (general o traumatológico), aconsejan la utilización de profilaxis frente a su no utilización en el

paciente crítico. Analizando la situación por unidades, más de la mitad (60%) presentaban un porcentaje de pacientes con profilaxis inferior al recomendado, siendo este hecho más acusado en las unidades de mayor tamaño (88% de las unidades con más de 10 camas frente al 25% de las unidades con menos de 10 camas). Esta situación no dista mucho de la descrita en diferentes registros internacionales de utilización de profilaxis de ETEV, donde, exceptuando el realizado en Austria en el año 2012<sup>17</sup>, que incluyó 52 UCI con 502 pacientes y un cumplimiento del 95% (aunque en su discusión argumentan un porcentaje elevado de profilaxis inadecuada teniendo en cuenta la ausencia de monitorización del factor anti-xa), los demás presentaron un nivel de cumplimiento inferior al recomendado tanto por la SEMICYUC como por el ACCP: 87% en el registro franco-canadiense 2003<sup>14</sup>, 77% en el registro internacional IMPROVE 2007<sup>15</sup> y 86% en el registro australiano-neozelandés ANZICS-CTG 2010<sup>16</sup> (fig. 2).

En consonancia con las recomendaciones actuales de profilaxis en el paciente crítico, en nuestro estudio, la profilaxis farmacológica, en ausencia de contraindicación, fue la más utilizada<sup>8-11,13</sup>. La gran variabilidad de uso de las diferentes heparinas (HNF y HBPM) descrita en la literatura refleja la falta de evidencia científica sobre la superioridad de unas sobre otras<sup>18</sup>, exceptuando la reducción en la incidencia de embolismo pulmonar tras profilaxis con HBPM (dalteparina) frente a HNF descrita en un ensayo clínico publicado recientemente<sup>5</sup>. En nuestras unidades el uso exclusivo de HBPM podría estar en relación con una administración más sencilla (una vez al día) y con el hecho de no requerir, en



**Figura 2** Comparación de las modalidades de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en diferentes registros internacionales.

<sup>a</sup>Registro franco-canadiense 2003<sup>11</sup>.

<sup>b</sup>Registro internacional IMPROVE 2007<sup>12</sup>.

<sup>c</sup>Registro austriaco 2012<sup>14</sup>.

<sup>e</sup>Comunidad Autónoma de Madrid.

la mayoría de los casos, la realización rutinaria de análisis para su ajuste. Esta práctica nos acerca a lo que se realiza habitualmente en países europeos como Francia y Austria, en contraposición a la utilización más frecuente de HNF en países como EE. UU., Canadá, Nueva Zelanda y Australia. La publicación reciente de los resultados del estudio multicéntrico PROTECT<sup>5</sup> no ha servido para aclarar esta situación ya que, tras aleatorizar casi 4.000 pacientes a recibir HBPM (5.000 UI sc de dalteparina una vez al día) frente a HNF (5.000 UI sc 2 veces al día), la incidencia de TVP, valorada mediante ecografía, fue similar (5,1 y 5,8%, respectivamente). Si bien es cierto, como comentamos con anterioridad, que parece existir una reducción en la incidencia de embolia pulmonar en el grupo tratado con dalteparina (1,3 frente a 2,3%; HR 0,51; IC 95% 0,30-0,88), esta no se relacionó con una disminución en la mortalidad. La utilización más frecuente en nuestro estudio de la enoxaparina como HBPM (16 de las 18 unidades) tiene poco margen de discusión, ya que hasta la fecha no se ha realizado ningún ensayo clínico que compare la eficacia de los diferentes tipos de HBPM, no existiendo recomendaciones concretas al respecto<sup>8-11,13</sup>.

En relación con este tema, una limitación importante de nuestro estudio fue el no haber registrado la dosis de enoxaparina utilizada, la monitorización de su actividad y el tipo de paciente al que se le administraba, concretamente el subgrupo de pacientes con deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina  $\leq 30 \text{ ml/min}$ ). La utilización de dosis repetidas de enoxaparina para la profilaxis en este subgrupo de pacientes, como sucede en la mayoría de las unidades incluidas en nuestro estudio, podría producir un acúmulo de fármaco con el paso de los días que, aunque parece que no aumenta el riesgo de eventos hemorrágicos, obligaría a disminuir su dosis habitual (hecho que sí está demostrado cuando se utilizan 2 dosis diarias para anticoagulación). Con nadroparina, dalteparina y tinzaparina no parece existir acumulación y, por lo tanto, no sería necesario un ajuste de dosis<sup>19,20</sup>. No obstante, tanto en los casos de insuficiencia renal como en otros subgrupos de pacientes como el neurocrítico, aquellos que requieren fármacos vasoconstrictores, o que están en situación de edemas generalizados o anasarca franca, la necesidad de medir los niveles del factor anti-xa para valorar la dosis correcta de HBPM utilizada sigue estando en discusión debido a la falta de evidencia que

existe en la correlación entre estos y la aparición de ETEV tanto sintomática como asintomática<sup>21-26</sup>.

La utilización de métodos de profilaxis mecánica recomendada en aquellos pacientes con riesgo elevado de hemorragia o contraindicación para la profilaxis farmacológica (recomendación 2 C en el paciente médico o quirúrgico general y 1 C en el paciente quirúrgico traumatológico) se utilizó con poca frecuencia en nuestro estudio, representando alrededor del 14% del total de los enfermos con alguna profilaxis y poco más del 50% de aquellos con indicación concreta para su uso<sup>8-11,13</sup>. La utilización de este tipo de profilaxis, según se describe en los diferentes registros internacionales, varía desde el 14% del total de pacientes (31% de los que tenían indicación) del estudio franco-canadiense de 2003, a expensas de una utilización más elevada en Canadá<sup>14</sup>, hasta el 36% del total de pacientes (70% de los que tenían indicación) del estudio australiano-neozelandés ANZICS-CTG de 2010<sup>17</sup>. La escasa aceptación de este método de profilaxis podría estar relacionada, por un lado, con la ausencia de ensayos clínicos realizados sobre pacientes críticos que amparen la recomendación de su utilización, y por otro, con la falta de estudios de coste-efectividad. Creamos importante resaltar la gran variabilidad en la utilización de los diferentes dispositivos de profilaxis mecánica con un predominio de las MCG sobre los SCNI, aunque estos últimos podrían tener mayor eficacia en la prevención de la TVP en determinados subgrupos de pacientes, como el neurocrítico, el politraumatizado y el paciente quirúrgico de alto riesgo<sup>8-11,27,28</sup>.

Por otro lado, se ha indicado la utilización de profilaxis combinada (métodos farmacológicos y mecánicos simultáneamente) en pacientes críticos con alto riesgo de desarrollar ETEV<sup>1,10,11</sup>. Si bien en nuestro estudio no se requirió la especificación de los factores de riesgo de TVP de los pacientes y, por lo tanto, no podemos clasificarlos en función del riesgo, la utilización de esta modalidad de profilaxis fue poco frecuente (2%). Revisando la literatura, el uso de profilaxis combinada en el paciente crítico ha variado a lo largo de los últimos 10 años, incrementándose desde algo menos del 10% en el estudio franco-canadiense de 2003 hasta alrededor del 40% en los estudios australiano-neozelandés de 2010 y el austriaco de 2012<sup>14,16,17</sup>. Dos metaanálisis publicados recientemente por Kakkos et al.<sup>29,30</sup>, cuyos resultados parecen favorables hacia la utilización de profilaxis combinada frente a profilaxis única, farmacológica o mecánica, en pacientes con alto riesgo de ETEV, fundamentalmente pacientes quirúrgicos (OR 0,16; IC 95% 0,07-0,34 para TVP en el primero y OR 0,31; IC 95% 0,23-0,43 para TVP con OR 0,34; IC 95% 0,23-0,50 para EP en el segundo), parecen un argumento razonable para pensar en una mayor utilización de esta modalidad de profilaxis a la espera de un ensayo clínico enfocado específicamente en el paciente crítico. Además, en las guías de práctica clínica del ACCP 2012<sup>10,11</sup> se indica en los pacientes con alto riesgo de ETEV tratados quirúrgicamente (cirugía traumatológica o no), con un grado de evidencia 2 C, asociar a la profilaxis farmacológica un sistema de compresión neumática intermitente mientras dure la hospitalización. En nuestro estudio, hasta un 40% de los pacientes fueron quirúrgicos o politraumatizados, por lo que probablemente buena parte de ellos podría encontrarse bajo este supuesto una vez superada la fase de riesgo de hemorragia.

La formalización y el cumplimiento de un protocolo específico en cada unidad, basado tanto en las recomendaciones generales de las guías de práctica clínica como en las características específicas de los pacientes que ingresan en ella (estratificación del riesgo), podrían mejorar la profilaxis de ETEV en el paciente crítico<sup>6,7,31,32</sup>. Nuestro estudio reveló que solo la mitad de las unidades participantes tenían establecido un protocolo de profilaxis, lejos del 100% recomendado como indicador de calidad en el paciente crítico propuesto por la SEMICYUC<sup>7</sup>. Además, solo una de las unidades incluía en el mismo una estratificación del riesgo de ETEV para optimizar la profilaxis<sup>31,33</sup>, lo cual aleja nuestra práctica clínica de la recomendada por las guías que proponen una valoración rutinaria del riesgo de ETEV en el paciente crítico (recomendación 1 A)<sup>1</sup>.

Por último, cabe destacar el uso creciente de la ecografía clínica, realizada por intensivistas, en el ámbito del paciente crítico<sup>34,35</sup>. El hecho de que la ETEV, y más concretamente la TVP, sea frecuentemente asintomática y silente en nuestros pacientes, hace de la ecografía del sistema venoso profundo, mediante la técnica de compresión simplificada (técnica simple, sencilla y rápida), una herramienta útil que puede tener un papel importante en el despistaje de ETEV en las UCI. En nuestro caso, solo 4 de las unidades participantes utilizaban de manera habitual screening de TVP mediante ecografía. En consonancia con lo aconsejado por las guías actuales de no realizar screening rutinario de TVP (grado 2 C)<sup>8,10,11</sup>, en nuestra opinión, este debería reservarse para aquellos pacientes con mayor riesgo de ETEV o con imposibilidad de profilaxis adecuada por cualquier causa.

La principal limitación del estudio, como comentamos con anterioridad, fue la imposibilidad de realizar un análisis pormenorizado de lo adecuado de la profilaxis utilizada. El objetivo inicial del estudio fue principalmente valorar la prevalencia con la que se utiliza la profilaxis y los diferentes tipos de esta, aunque posteriormente, al analizar los resultados, hubiéramos deseado tener más información para poder valorar adecuadamente la idoneidad de la profilaxis utilizada. A pesar del elevado número de unidades participantes y un número aceptable de pacientes reclutados, que podrían acercar los resultados obtenidos a lo realizado cotidianamente en las unidades de nuestra comunidad, el hecho de haber recogido los datos en un único día impide la generalización de los mismos. Además, la realización de la encuesta mediante correo electrónico hace que se hayan podido producir errores, tanto en la formulación de las preguntas y en su interpretación, como en la contestación de las mismas.

Parece evidente que se requiere un estudio más amplio para conocer realmente la situación de la profilaxis de la ETEV en nuestro país. Un corte de prevalencia a nivel nacional, con una encuesta más exhaustiva y rigurosa, podría reflejar más fielmente la situación en la que nos encontramos. Probablemente, con la formación de un grupo de trabajo específico sobre la ETEV se podrían poner en marcha estudios que intentaran responder las dudas que existen sobre diferentes aspectos de su profilaxis: incidencia real de ETEV en nuestras unidades, HBPM más adecuada y su dosis óptima, monitorización y ajuste de dosis mediante niveles del factor anti-xa, eficacia de la profilaxis combinada en el paciente crítico con riesgo elevado, o el papel de la ecografía clínica en la profilaxis, entre otros.

## Conclusiones

En nuestro estudio la profilaxis farmacológica con HBPM fue la medida preventiva de ETEV más utilizada. Considerando los pacientes con contraindicación para profilaxis farmacológica, los sistemas mecánicos de profilaxis fueron poco utilizados. El uso de profilaxis combinada fue anecdótica. Hubo ausencia de protocolos específicos de profilaxis en muchas de nuestras unidades.

## Conflictos de intereses

Los doctores Pablo García Olivares, Jose Eugenio Guerrero Sanz y Ana María Hernangómez han participado en diferentes simposium sobre enfermedad tromboembólica venosa en el paciente crítico, organizados por la empresa Covidien Spain, S.L.

## Agradecimientos

Nuestro máximo agradecimiento por su colaboración a los médicos de las diferentes unidades que accedieron a participar en el estudio.

## Anexo.

Unidades de Cuidados Intensivos de: H. La Paz, H. Clínico San Carlos, H. Puerta de Hierro, H. Infanta Sofía, H. Infanta Elena, H. Infanta Cristina, H. del Henares, H. de Getafe, H. de La Princesa, H. de Torrejón de Ardoz, H. del Sureste, H. Infanta Leonor, H. del Tajo, H. Doce de Octubre, H. Severo Ochoa, H. Madrid Norte San Chinarro.

## Bibliografía

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest*. 2008;133 6 Suppl:S381–453.
2. Cook D, Crowther M, Meade M, Rabbat C, Griffith L, Schiff D, et al. Deep venous thrombosis in medical-surgical critically ill patients: Prevalence, incidence, and risk factors. *Crit Care Med*. 2005;33:1565–71.
3. Wilarsrusmee C, Kiranantawat K, Horsirimanont S, Lertsithichai P, Reodecha P, Soonthonkit Y, et al. Deep venous thrombosis in surgical intensive care unit: Prevalence and risk factors. *Asian J Surg*. 2009;32:85–8.
4. Geerts W, Selby R. Prevention of venous thromboembolism in the ICU. *Chest*. 2003;124 6 Suppl:S357–63.
5. Cook D, Meade M, Guyatt G, Heels-Ansdell D, Warkentin TE, Zytruk N, et al., PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2011;364:1305–14.
6. Khouri H, Shapiro J, Pham VP, Arfaei A, Esan O, Jean R, et al. Efficacy of deep venous thrombosis prophylaxis in the medical intensive care unit. *J Intensive Care Med*. 2006;21:352–8.
7. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Actualización 2011. SEMICYUC; 2011.
8. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Guterman D, Schünemann H, American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Executive summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl:7S–47S.
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl:195S–226S.
10. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JL, Heit JA, 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 2 Suppl:e227S–77S.
11. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, 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 2 Suppl:278S–325S.
12. Ho KM, Chavan S, Pilcher D. Omission of early thromboprophylaxis and mortality in critically ill patients: A multicenter registry study. *Chest*. 2011;140:1436–46.
13. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Breddin HK, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement (guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol*. 2006;25:101–61.
14. Lacherade JC, Cook D, Heyland D, Chrusch C, Brochard L, Brun-Buisson C, French and Canadian ICU Directors Groups. Prevention of venous thromboembolism in critically ill medical patients: A Franco-Canadian cross-sectional study. *J Crit Care*. 2003;18:228–37.
15. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Montreal M, et al., IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: Findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest*. 2007;132:936–45.
16. Robertson MS, Nichol AD, Higgins AM, Bailey MJ, Presneill JJ, Cooper DJ, et al., The Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; ANZICS CTG. Venous thromboembolism prophylaxis in the critically ill: A point prevalence survey of current practice in Australian and New Zealand intensive care units. *Crit Care Resusc*. 2010;12:9–15.
17. Schaden E, Metnitz PG, Pfanner G, Heil S, Pernerstorfer T, Perger P, et al. Coagulation Day 2010: An Austrian survey on the routine of thromboprophylaxis in intensive care. *Intensive Care Med*. 2012;38:984–90.
18. Kanaan AO, Silva MA, Donovan JL, Silva MA, Donovan JL, Roy T, et al. Meta-analysis of venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients. *Clin Ther*. 2007;28:2395–405.
19. Cook DJ, Rocker G, Meade M, Guyatt G, Geerts W, Anderson D, PROTECT Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Prophylaxis of Thromboembolism in Critical Care (PROTECT) Trial: A pilot study. *J Crit Care*. 2005;20:364–72.
20. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama M, American College of Chest Physicians. Parenteral anticoagulants, antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 2 Suppl:e24S–43S.
21. Dörfler-Melly J, de Jonge E, Pont AC, Meijers J, Vroom MB, Büller HR, et al. Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. *Lancet*. 2002;359:849–50.
22. Rommers MK, van der Lely N, Egberts TC, van den Bent PM. Anti-xa activity after subcutaneous administration of dalteparin in ICU patients with and without subcutaneous edema: A pilot study. *Crit Care*. 2006;10:R93.

23. Robinson S, Zinck A, Strom T, Larsen TB, Rasmussen B, Toft P. Enoxaparin, effective dosage for intensive care patients: Double-blinded, randomised clinical trial. *Crit Care.* 2010;14:R41.
24. Levi M. Adequate thromboprophylaxis in critically ill patients. *Crit Care.* 2010;14:142.
25. Leizorovicz A, Bara L, Samama MM, Haugh MC. Factor xa inhibition: Correlation between the plasma levels of anti-xa activity and occurrence of thrombosis and haemorrhage. *Haemostasis.* 1993;23:89–98.
26. Malinosk D, Jafari F, Ewing T, Arday C, Conniff H, Baje M, et al. Standard prophylactic enoxaparin dosing leads to inadequate anti-Xa levels and increased deep venous thrombosis rates in critically ill trauma and surgical patients. *J Trauma.* 2010;68:874–80.
27. Raslan AM, Fields JD, Bhardwaj A. Prophylaxis for venous thrombo-embolism in neurocritical care: A critical appraisal. *Neurocrit Care.* 2010;12:297–309.
28. Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep vein thrombosis prophylaxis in trauma patients. *Thrombosis.* 2011;2011:505373, <http://dx.doi.org/10.1155/2011/505373>.
29. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;4:CD005258.
30. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby GP, Tsolakis IA, et al. Can combined (mechanical and pharmacological) modalities prevent fatal VTE. *Int Angiol.* 2011;30:115–22.
31. Laporte S, Mismetti P. Epidemiology of thrombotic risk factors: The difficulty in using clinical trials to develop a risk assessment model. *Crit Care Med.* 2010;38 2 Suppl:S10–7.
32. Boddi M, Barbani F, Abbate R, Bonizzoli M, Batacchi S, Luente E, et al. Reduction in deep vein thrombosis incidence in intensive care after a clinician education program. *J Thromb Haemost.* 2010;8:121–8.
33. Rocha AT, Paiva EF, Lichtenstein A, Milani Jr R, Cavalheiro-Filho C, Maffei FH. Risk-assessment algorithm and recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in medical patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3:533–53.
34. Blaivas M. Ultrasound in the detection of venous thromboembolism. *Crit Care Med.* 2007;35 5 Suppl:S224–34.
35. Kory PD, Pellecchia CM, Shiloh AL, May PH, DiBello C, Koenig S. Accuracy of ultrasonography performed by critical care physicians for the diagnosis of DVT. *Chest.* 2011;139: 538–42.