



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela



Cátedra de Hematología

Universidad de la República
Facultad de Medicina
Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”
Cátedra de Hematología

Ciclo de Metodología Científica II - 2021
Grupo 27

Prescripción/indicación de enoxaparina al alta hospitalaria en el Hospital de Clínicas en el período 2018 - 2019

Estudiantes

Br. María Clara Aldabalde Cufre
Br. Manuel Alfonso
Br. Agustin Fumeaux
Br. Dominique Gilard
Br. Rosina Morales
Br. María Noel Silva

Docentes orientadores

Prof. Dra. Cecilia Guillermo
Prof. Adj. Valentina Mérola
Asist. Dra. Ana Carina Pizarossa
Asist. Dra. María Noel Spangenberg
Prof. Q.F Marta Vázquez

Prescripción/indicación de enoxaparina al alta hospitalaria en el Hospital de Clínicas en el período 2018 - 2019

Autores: Br. María Clara Aldabalde Cufre¹, Br. Manuel Alfonso¹, Br. Agustín Fumeaux¹, Br. Dominique Gilard¹, Br. Rosina Morales¹, Br. María Noel Silva Abramo¹, Asist. Dra Ana Carina Pizzarossa², Asist. Dra. María Noel Spangenberg², Prof. Adj. Valentina Mérola², Prof. Dra. Cecilia Guillermo², Prof. Q.F Marta Vázquez³, Q.F Anna Boronat⁴

¹ Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

² Docente supervisor, Cátedra de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

³ Docente supervisor, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

⁴ Directora del Departamento de Farmacia del Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Contactos

María Clara Aldabalde Cufre	aldabaldemaría@gmail.com
Manuel Alfonso	manualfonso97@gmail.com
Agustín Fumeaux	agufumo@hotmail.com
Dominique Gilard	dominique.gilard@gmail.com
Rosina Morales	rosinamorales01@gmail.com
María Noel Silva	silvaabramo_maria@gmail.com
Ana Carina Pizzarossa	carina491986@gmail.com
María Noel Spangenberg	noyisp@hotmail.com
Valentina Mérola	valentinamerola1978@gmail.com
Cecilia Guillermo	ceciliaguillermo63@gmail.com
Martha Vázquez	mvmvm2@gmail.com

Índice de Contenidos

Resumen	3
Palabras clave	3
Justificación	5
Introducción: Marco teórico	6
Objetivo General	14
Objetivos Específicos	14
Metodología	15
Aspectos éticos	17
Resultados	18
Discusión	22
Conclusiones y perspectivas	24
Referencias bibliográficas	25
Agradecimientos	28
Anexos	29

Índice de figuras

Tablas

Tabla 1. Score de Padua	9
Tabla 2. Score de Caprini	10
Tabla 3. Características de la población de estudio	18
Tabla 4. Duración de tromboprofilaxis al alta hospitalaria según motivo	20

Gráficas

Gráfica 1. Motivo de extensión de tromboprofilaxis al alta.	19
---	----

Resumen

Introducción: Existe en nuestro medio, y en el mundo, una alta prevalencia e incidencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEVE), siendo esta la principal causa de muerte prevenible en pacientes internados. Este riesgo se extiende al período posterior al alta hospitalaria. La Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) como tratamiento farmacológico profiláctico ha demostrado tener una buena relación costo-beneficio. Está comprobado su efecto protector, disminuyendo la aparición de eventos tromboembólicos, cuando está correctamente indicada. Los scores predictores para ETEVE Padua y Caprini, para pacientes con criterio de ingreso médico y quirúrgico respectivamente, son útiles a la hora de predecir y prevenir eventos tromboembólicos.

Metodología: Estudio de utilización de fármacos, observacional, descriptivo, retrospectivo. Mediante el análisis de historias clínicas y registros de farmacia del Hospital de Clínicas. Se estudiaron las indicaciones de tromboprofilaxis extendida al alta de 110 sujetos, en el período enero 2018 - diciembre 2019. Se utilizaron los scores Padua y Caprini, para pacientes médicos y quirúrgicos respectivamente.

Resultados: De un total de 110 pacientes analizados, 67 pacientes presentaban criterio de ingreso médico destacándose una media de score Padua de 5,39, y 43 pacientes quirúrgicos con una media de score Caprini de 8,05. En ambos casos, las medias corresponden a riesgo alto para trombosis. A su vez, 35 y 16 pacientes médicos y quirúrgicos presentaban enfermedad oncológica activa respectivamente, no destacándose una diferencia significativa en la media de la duración de la tromboprofilaxis entre estos subgrupos.

Discusión: El 10,9% de los pacientes estudiados recibieron tromboprofilaxis al alta no estando indicada según su puntaje en los scores Padua o Caprini, pudiendo constituir una “sobre indicación”.

Conclusiones: Las indicaciones de tromboprofilaxis en el período estudiado son en su mayoría correctas basadas en un adecuado uso de los scores Padua y Caprini.

Palabras clave

Tromboprofilaxis, enoxaparina, indicación, Enfermedad Tromboembólica Venosa, Padua, Caprini.

Abstract

Introduction: In our environment, and in the world, there is a high prevalence and incidence of Venous Thromboembolic Disease (VTE), this being the main preventable cause of death in hospitalized patients. This risk extends to the period after discharge from hospital. Low Molecular Weight Heparin (LMWH) as a prophylactic drug treatment has been shown to have a good cost-benefit ratio. Its protective effect is proven, reducing the occurrence of thromboembolic events, when correctly indicated. At the Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela ”, the only LMWH available is enoxaparin, which is widely used for both thromboprophylaxis and anticoagulant treatment. The predictive scores for VTE Padua and Caprini, for patients with medical and surgical diseases respectively, are useful to predict and anticipate thromboembolic events.

Methodology: Drug utilisation study, observational, descriptive, retrospective. Through the analysis of 110 medical and pharmacy records of Hospital de Clínicas, to obtain information about the indications of thromboprophylaxis between January 2018 - December 2019. The Padua and Caprini scores were used, for medical and surgical patients respectively.

Results: Of a total of 110 patients, 67 patients presented medical diseases with a mean Padua score of 5.39, and 43 were surgical patients with a mean Caprini score of 8.05. In both cases, the means correspond to high risk for thrombosis.

Furthermore, 35 and 16 medical and surgical patients respectively had active oncological disease, not highlighting a significant difference in the mean duration of thromboprophylaxis between these subgroups.

Discussion: A total of 10.9% of the patients received thromboprophylaxis upon discharge, being not indicated according to Padua or Caprini scores, possibly an “over indication”.

Conclusions: The indication of thromboprophylaxis in this period was mostly correct based on an adequate use of the Padua and Caprini scores.

Key words: Thromboprophylaxis, enoxaparin, indication, Venous Thromboembolic Disease, Padua, Caprini.

Justificación

A raíz de una alerta por parte del Departamento de Farmacia del Hospital de Clínicas acerca de la percepción del aumento en la indicación de enoxaparina en pacientes al alta hospitalaria, surge la necesidad de cuantificar el número de pacientes con esta indicación y evaluar la correcta prescripción de este fármaco.

La importancia del estudio radica en la falta de datos, a nivel nacional, sobre esta indicación. Conocer la cifra real de pacientes que tiene indicación formal de tromboprofilaxis extendida al alta hospitalaria permite no sólo tomar conciencia epidemiológica del tema, sino que además conlleva un alto impacto económico.

Introducción: Marco teórico

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) es una patología muy prevalente en nuestro medio, y en el mundo entero, siendo ésta la principal causa de muerte prevenible en pacientes internados.

La ETE, que se puede manifestar como una Trombosis Venosa Profunda (TVP) y/o, en casos más graves, como un Tromboembolismo Pulmonar (TEP), es una patología caracterizada por la formación de un coágulo sanguíneo dentro de la luz de un vaso, en este caso del árbol vascular venoso.

La etiología de la ETE es multifactorial. En el siglo XIX, Virchow identificó factores predisponentes para la trombosis, siendo los más relevantes la hipercoagulabilidad, las lesiones endoteliales y la estasis sanguínea, tríada que hasta el día de hoy permanece vigente en la práctica clínica.

Los eventos trombóticos pueden clasificarse según distintos criterios y por la presencia o ausencia de factores provocadores (1). Estos son: a) Pacientes con factores de riesgos mayores identificables, pudiendo ser transitorios o reversibles (procedimientos quirúrgicos mayores, traumatismos, etcétera); b) Pacientes con factores de riesgo menores, pudiendo ser transitorios o reversibles (inmovilización, embarazo y puerperio, terapia con estrógenos, etcétera); c) Pacientes en los que la trombosis ocurre en ausencia de un factor de riesgo identificable (“no provocada”); d) Pacientes con ≥ 1 episodios previos de ETE o pacientes con una enfermedad protrombótica conocida; e) Pacientes con enfermedad oncológica activa.

Como fue mencionado, la ETE puede clasificarse como “provocada” o “no provocada”, según la presencia de un factor de riesgo identificable, según la clasificación planteada por las guías de la International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) del 2016 (2). En los casos de ETE no provocada, debe buscarse una causa como por ejemplo cáncer o enfermedades hematológicas como trombofilia.

La Guía de la Sociedad Española de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda establece que las tasas anuales de TEP y TVP son de 39 - 115 cada 100.000 habitantes y 53 - 152 cada 100.00 habitantes, respectivamente (1).

En un estudio multicéntrico realizado en Uruguay y publicado en el año 2020 (3) se concluyó que el 68,9% de los pacientes internados presentaban riesgo de ETEV, siendo más alto este riesgo en pacientes quirúrgicos (81,6 %) comparado con pacientes médicos (61,3 %). A su vez, en este mismo trabajo se evidenció un incremento en la adhesión a la tromboprofilaxis, comparado con un estudio de similares características llevado a cabo en 2007 (4). En el año 2020 se destaca que la adhesión farmacológica es del 66,7% para pacientes médicos y de 41,9% para pacientes quirúrgicos, mientras que en 2007 era del 35% y 12% respectivamente. Sin embargo, a pesar de este marcado aumento en la adhesión a la profilaxis farmacológica, la misma continúa siendo insuficiente en nuestro medio.

Cabe mencionar que una considerable proporción de pacientes presenta un evento tromboembólico luego del alta o durante internación domiciliaria. Alrededor del 60% de las ETEV ocurren posterior al alta hospitalaria, y a su vez, el 60% de estas ocurre en pacientes médicos. Por tanto, se puede afirmar que el riesgo de ocurrencia de ETEV no es exclusivo de la hospitalización, sino que el mismo puede extenderse incluso luego del alta hospitalaria y en la internación domiciliaria (5).

En el estudio “Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting” se demostró que la enorme mayoría (73,7%) de la población estudiada y diagnosticada con ETEV, había presentado la misma en el ámbito ambulatorio. No es menor mencionar el hecho de que el 36,8% de estos pacientes tenían el antecedente de hospitalización en los tres meses previos (la mitad por razones médicas y la otra mitad habiéndose sometido a un procedimiento quirúrgico) (6).

Existe evidencia clara que sustenta que el uso de profilaxis reduce significativamente la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con alto riesgo de desarrollar esta enfermedad. A pesar de ello, aún son varios y muy discutidos los criterios de indicación y uso de profilaxis en los pacientes al alta (7).

Actualmente, se utilizan dos tipos de medidas tromboprofilácticas: mecánicas y farmacológicas.

Los métodos de tromboprofilaxis mecánicos empleados actualmente son las medias de compresión graduada y los dispositivos de compresión neumática intermitente. Se basa en la reducción de la estasis venosa de los miembros inferiores, imitando el efecto de las contracciones musculares, incrementando así el volumen y velocidad del flujo venoso (8)

La principal medida farmacológica se basa en el uso de heparinas. Estas son sustancias endógenas almacenadas y liberadas por mastocitos.

Las de uso clínico se dividen en heparinas estándar (no fraccionadas - HNF) y heparinas fraccionadas (de bajo peso molecular -HBPM) (9).

Se clasifican como anticoagulantes parenterales indirectos, ya que actúan potenciando a la antitrombina, careciendo de actividad anticoagulante intrínseca. Están indicadas en la profilaxis y el tratamiento de la ETEV, tratamiento y prevención de la tromboembolia arterial y en los síndromes coronarios agudos (9).

Actualmente la HBPM ha sustituido en la mayoría de los casos a la HNF, con similar eficacia pero mejor seguridad y conveniencia, convirtiéndola en el tratamiento de elección en la profilaxis y tratamiento de la ETEV. Se obtienen a partir de la HNF y al igual que ésta actúan inhibiendo al factor Xa de manera indirecta, pero su acción sobre el factor IIa es baja, lo que provoca que no se prolongue el aPTT (9).

La principal diferencia entre ambas radica en que la HBPM presenta baja unión a proteínas plasmáticas lo que le confiere las siguientes ventajas terapéuticas (9):

- Respuesta anticoagulante más predecible, disminuyendo la variabilidad interindividual a una dosis fija, permitiendo que no sea necesario monitorizar a todos los pacientes.
- Eliminación mayoritariamente renal no saturable, lo que hace que tengan semivida de eliminación más larga posibilitando la administración de una única dosis diaria.
- Baja unión a plaquetas y al factor plaquetario 4, disminuyendo el riesgo de presentar trombocitopenia como efecto adverso.
- Escasa unión a osteoblastos, disminuyendo el riesgo de osteoporosis.

En Uruguay se encuentran disponibles dos tipos de heparina de bajo peso molecular: Nadroparina y Enoxaparina, siendo esta última la más utilizada en nuestro medio y en la que se basará el estudio. Está disponible en dosis de 20, 40, 60 y 80 miligramos (Equivalencia 1 mg = 100 UI). Se administra por vía subcutánea a dosis de 40 mg/día para tromboprofilaxis y 1 mg/kg cada 12 horas para trombosis en curso (10).

La dosis trombotrófica debe ajustarse en determinados grupos especiales (embarazadas y obesos), mientras que en pacientes con insuficiencia renal grave se sugiere el uso de HNF, lo mismo para aquellos en que haya una alta probabilidad de tener que revertir el efecto anticoagulante (11).

Destacan como principales efectos adversos complicaciones hemorrágicas, trombocitopenia y osteopenia.

Varios modelos de evaluación de riesgo de ETEV han sido propuestos, pero actualmente no existe un consenso sobre el score de elección para la indicación de trombotrófilaxis. Las pautas del American College of Chest Physicians adoptó el Score Predictor Padua, el cual está basado en un único estudio de cohorte llevado a cabo en Italia, para estimar el riesgo de ETEV en pacientes con patología médica. En nuestro medio, se aplica este mismo modelo de evaluación de riesgo para esta clase de pacientes (7, 8).

En el Score Predictor de Padua, el perfil de riesgo de ETEV es calculado usando factores comunes de riesgo para esta enfermedad. Según el score final acumulativo, los pacientes se clasifican como de alto riesgo (score ≥ 4 puntos), o de bajo riesgo (score < 4 puntos).

Variable	Puntuación
Cáncer activo	3
Tromboembolismo venoso (excepto superficial)	3
Movilidad disminuida por al menos tres días	3
Condición trombotrófica conocida	3
Trauma o cirugía reciente (menos de un mes)	2
Edad mayor a 70	1
Falla respiratoria o cardíaca	1
IAM o ACV	1
Infección aguda y/o Enfermedad Reumatológica	1
Obesidad (IMC mayor a 30 kg/m ²)	1
Tratamiento hormonal	1

Tabla 1. Score de Padua.

(12) Extraído de: Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, Prandoni P. 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: 2450-2457

El modelo de evaluación de riesgo de Caprini es también un modelo estimador de riesgo, y está basado en la presencia o ausencia de factores de riesgo individuales (7). Este score es aplicado para pacientes quirúrgicos (13). Cada factor de riesgo tiene una determinada puntuación, la cual puede ser 1, 2, 3 o 5.

El total del score, constituido por la sumatoria de las puntuaciones de los factores de riesgo, clasifica en cuatro grupos: riesgo bajo (0 a 1 punto), riesgo moderado (2 puntos), riesgo alto (3 a 4 puntos) y riesgo muy alto (mayor a 5).

Cada factor de riesgo representa 1 punto	Cada factor de riesgo representa 3 puntos
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Edad 41-60 años <input type="checkbox"/> Cirugía mayor en mes previo <input type="checkbox"/> Cirugía menor programada <input type="checkbox"/> Várices <input type="checkbox"/> Edema de extremidades inferiores <input type="checkbox"/> IMC > 30 <input type="checkbox"/> Sepsis en mes previo <input type="checkbox"/> Antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal <input type="checkbox"/> Paciente médico en reposo en cama <input type="checkbox"/> Alteración de la función pulmonar <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca congestiva en mes previo <input type="checkbox"/> Infarto agudo de miocardio (< 1 mes) <input type="checkbox"/> Embarazo o puerperio (< 1 mes) <input type="checkbox"/> Inmovilización de extremidades inferiores con yeso <input type="checkbox"/> Uso de anticoagulantes orales o terapia de reemplazo hormonal <input type="checkbox"/> Historia de aborto espontáneo no explicado o recurrente <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar seria, incluyendo neumonía, en mes previo 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Edad > 75 años <input type="checkbox"/> Antecedentes de ETE <input type="checkbox"/> Antecedentes familiares de ETE <input type="checkbox"/> IMC > 50 <input type="checkbox"/> Homocisteinemia elevada <input type="checkbox"/> Factor V Leiden positivo <input type="checkbox"/> Trombocitopenia inducida por heparina <input type="checkbox"/> Trombofilia congénita o adquirida <input type="checkbox"/> Estimulantes Eritropoyetina <input type="checkbox"/> Anticoagulante lúpico positivo <input type="checkbox"/> Anticuerpos anticardiolipina elevados <input type="checkbox"/> Mutación 20210A de protrombina positivo <input type="checkbox"/> Cirugía mayor programada con duración 2 a 3 horas <input type="checkbox"/> Cáncer actual o tratamiento con quimioterapia
Cada factor de riesgo representa 2 puntos	Cada factor de riesgo representa 5 puntos

<input type="checkbox"/> Edad 61-74 años <input type="checkbox"/> Cirugía artroscópica > 60 minutos <input type="checkbox"/> Cirugía mayor abierta > 60 minutos <input type="checkbox"/> Cirugía laparoscópica > 60 minutos <input type="checkbox"/> IMC > 40 <input type="checkbox"/> Antecedentes de cáncer previo <input type="checkbox"/> Cateter venoso central	<input type="checkbox"/> Accidente vascular encefálico el último mes <input type="checkbox"/> Artroplastia cadera o rodilla programa <input type="checkbox"/> Lesión medular aguda con parálisis (< 1 mes) <input type="checkbox"/> Trauma múltiple (< 1 mes) <input type="checkbox"/> Cirugía mayor programada de duración > 3 horas <input type="checkbox"/> Fractura de cadera, pelvis o extremidades inferiores (< 1 mes)
<p>Tabla 2. Score de Caprini (13) Extraído de: Schwartz E, Meneses M SL. Protocolo prevención de enfermedad tromboembólica (ETE) en pacientes quirúrgicos. Dep Cirugía [Internet]. 2018; Disponible en: https://www.hms.cl/pdf/LDD_Protocolo_Preencion_Enfermedad_Tromboembolica_ete_Ed3B.pdf</p>	

Se recomiendan diferentes medidas profilácticas según la clasificación de riesgo. Para los pacientes con riesgo bajo se recomienda la deambulación precoz y para pacientes con riesgo moderado se recomienda ésta última, agregando medidas mecánicas; en estos casos no se utilizan medidas profilácticas farmacológicas. Por otro lado, para pacientes con riesgo alto y muy alto, se sugiere adicionar medidas farmacológicas (HBPM).

En un estudio realizado en Japón (7), en el cual se evaluó el riesgo de desarrollar ETEV en pacientes hospitalizados, aplicando los scores antes mencionados, se concluyó que existe una asociación entre los pacientes clasificados como de alto riesgo y la incidencia de ETEV, observándose una elevada mortalidad intrahospitalaria en estos pacientes. Se observó particularmente una perfecta relación entre los cuatro niveles de riesgo establecidos por Caprini, y la mortalidad intrahospitalaria observada, con un aumento de los niveles de riesgo desde muy bajo riesgo, bajo riesgo, riesgo moderado a alto riesgo, siendo la mortalidad intrahospitalaria para cada grupo desde 0 (0.0%), 5 (3.7%), y 14 (5.7%) a 85 (16.6%), respectivamente. (P<0.001).

El International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE) ha demostrado ser una herramienta para predecir el riesgo de ETEV. En este score se incluyen variables como la edad, sexo, presencia de diferentes patologías médicas, función renal, entre otras. Existe también una versión modificada del IMPROVE, en donde se incluye el valor del D-dímero (14)

El IMPROVE no sólo funciona como un predictor de riesgo de trombosis, sino que además evalúa el riesgo de sangrado en cada paciente. En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en el año 2016 (15), “Validation of the International Medical Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Score” se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el score de riesgo de sangrado y la presencia de sangrados mayores, no así la suma de eventos hemorrágicos importantes. De todas formas, el estudio concluye que la mayoría de los pacientes pueden estratificarse según el riesgo de eventos tromboticos y hemorrágicos mediante los scores IMPROVE-VTE e IMPROVE-BRS respectivamente (Anexo 2, Anexo 3) (14, 16).

La óptima duración de la profilaxis para eventos tromboembólicos es controvertida. En algunos ensayos clínicos realizados en Estados Unidos (17) se evidencia que los regímenes profilácticos fueron efectivos cuando se mantuvieron por la duración de la hospitalización, entre seis y catorce días. El mismo estudio afirma, y en concordancia con lo que dictan estudios mencionados anteriormente, que el 56,6% de los eventos tromboembólicos ocurrieron posterior al alta hospitalaria. La incidencia de la ETEV en pacientes hospitalizados alcanzaba un pico máximo a los 8 días de internación, pero el riesgo permanece y se extiende por los 30 días siguientes. De esto último se desprende el claro y relevante rol que juegan las estrategias preventivas.

El efecto de la profilaxis extendida con enoxaparina más allá de los 6-14 días promedio de hospitalización ha sido investigado por el estudio EXCLAIM (18), en el cual se concluyó que los pacientes que recibieron tromboprofilaxis extendida tuvieron menor riesgo de ETEV, siendo este de 2,5% para el grupo con enoxaparina y 4% en grupo placebo, con una diferencia absoluta de riesgo de - 1,53% (IC del 95,8%, -2,54% a -0,52%). Tal es así que en este estudio, la tromboprofilaxis con enoxaparina extendida más allá de las cuatro semanas redujo la incidencia tanto de TVP, en sus formas sintomática y asintomática, como de embolia pulmonar aguda en pacientes con movilidad reducida, mayores de 75 años y mujeres. Sin embargo, los hallazgos de este mismo estudio no apoyan el uso de tromboprofilaxis extendida para pacientes sin factores de riesgos claros para ETEV.

Las guías CHEST del año 2012 (19) definen a la “tromboprofilaxis extendida” como aquella que es continuada más allá del curso inicial, es decir, más allá de los 14 días.

Asimismo, la International Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (ITAC, 2019) (20), recomienda la

tromboprofilaxis extendida con enoxaparina por 4 semanas para los pacientes con cáncer que requieran una cirugía.

En cuanto a los pacientes traumatológicos, los Protocolos para Enfermedad Tromboembólica Venosa de la Sociedad Española de Medicina Interna (21) recomienda la duración de la misma según el tipo de procedimiento traumatológico, destacándose 35 días para pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, mínimo 10 días para procedimientos en extremidades inferiores, hasta deambulación precoz en cirugías programadas de columna y 15 días para pacientes sometidos a artroscopia de rodilla.

Es por ésto, que interesa conocer la cifra de pacientes que recibieron en el período estudiado la indicación de tromboprofilaxis extendida con enoxaparina en el Hospital de Clínicas, para aportar no sólo un dato epidemiológico relevante sino para guiar futuras investigaciones al respecto.

Objetivo General

Evaluar la correcta indicación/prescripción de enoxaparina en pacientes post alta hospitalaria en Hospital de Clínicas en el período enero 2018 - diciembre 2019.

Objetivos Específicos

- Evaluar indicación de enoxaparina a dosis de 40 mg/día
- Evaluar duración de enoxaparina a dosis de 40 mg/día
- Cuantificar la dispensación de enoxaparina a dosis de 40 mg/día
- Cuantificar la presencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos en población de pacientes bajo tratamiento tromboproláctico al alta hospitalaria

Metodología

Diseño del estudio

Estudio de utilización de fármacos de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo. Se analizaron los registros médicos (historias clínicas y registros de farmacia) en el período entre enero 2018 - diciembre 2019.

Se analizaron las indicaciones, mediante los scores clínicos de Padua y Caprini, para pacientes médicos y quirúrgicos respectivamente.

Población de estudio

Pacientes hospitalizados en todos los servicios del Hospital de Clínicas, desde enero 2018 hasta diciembre 2019, mayores de 18 años, a los cuales se les haya indicado enoxaparina a dosis de trombopprofilaxis (40 mg) al alta de acuerdo a los registros de Farmacia del Hospital de Clínicas.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, ingresados en Hospital de Clínicas, en todos los servicios, en el período observado, que se les haya indicado enoxaparina a dosis de trombopprofilaxis de 40 mg/día de acuerdo a los registros de Farmacia del Hospital de Clínicas.

Criterios de exclusión:

Pacientes con indicación de enoxaparina con dosis diferentes a 40 mg/día y aquellos que reciben dosis de 40 mg/día pero con el objetivo de anticoagulación.

Pacientes embarazadas y puérperas.

Estrategia de búsqueda

Registros médicos (historias clínicas, registros de farmacia)

Recolección de datos

Para realizar la recolección de datos se utilizaron registros de farmacia y revisión de Historias Clínicas, con previa autorización por parte del Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Se generó una ficha de recolección de datos que incluyó las siguientes variables:

- Datos demográficos del paciente
- Uso concomitante de otros fármacos

- Motivo del ingreso hospitalario
- Factores de riesgo para ETEV de acuerdo a los scores planteados
- Indicación de enoxaparina al alta hospitalaria
- Duración de la indicación de enoxaparina al alta
- Duración de tromboprofilaxis previo al alta hospitalaria
- Motivo de tromboprofilaxis extendida al alta
- Efectos adversos (trombosis o sangrado) en el período ambulatorio
- Uso de enoxaparina al alta hospitalaria

Métodos de análisis de resultados:

Para la realización de los análisis estadísticos se utilizó el programa IBM® SPSS® Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) versión 25.0. Los datos obtenidos fueron expresados en frecuencias relativas para las variables cualitativas. Las variables continuas fueron expresadas como mediana y rango intercuartílico dado que la distribución fue no paramétrica (valorado por test Kolmogorov-Smirnov). Las variables fueron analizadas utilizando test de Mann-Whitney.

Aspectos éticos

La realización de este proyecto fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas, en el mes de junio de 2021.

Se procuró salvaguardar en todos los casos la dignidad, integridad y derechos humanos de los sujetos de investigación involucrados. Se aseguró la confidencialidad de los datos personales obtenidos de las historias clínicas y de la base de datos facilitada por el Departamento de Farmacia, ante la protección de datos regulada por la Ley 18.331: “Ley de Protección de Datos Personales”. Solo tendrán acceso a los datos antes mencionados los investigadores y no se brindará ninguna información a terceros ajenos al estudio.

Resultados

El estudio parte de una base de 224 participantes. Para cumplir el objetivo del estudio se excluyeron 114 pacientes de los cuales: 56 correspondían a embarazadas y/o puérperas, 21 recibieron dosis de anticoagulación, 12 por falta de datos en las historias clínicas, 10 duplicados en la base de datos, 9 fallecidos sin acceso a los registros médicos y 6 con una dosis diferente a 40 miligramos. A partir de esto el número total de sujetos de estudio se redujo a 110 pacientes.

Dentro de la población final, 56 (50,9%) corresponden a pacientes de sexo masculino y 54 (49,1%) de sexo femenino; con una media de edad de 57,9 años. El motivo de ingreso para 67 (60,9%) individuos de la muestra fue médico mientras que 43 (39,1%) consultaron por un motivo quirúrgico. Se destaca en estas poblaciones la presencia de cáncer en 35 (52,5%) pacientes médicos y 16 (37,2%) quirúrgicos. Tabla 3.

Características de los pacientes		Porcentaje de pacientes con estas características (%)
Sexo	Femenino	49.1
	Masculino	50.9
Presencia de cáncer	Si	46.4
	No	53.6
Motivo de ingreso	Médico	61.4
	Quirúrgico	38.6
Pacientes con cáncer	Médico	68.6
	Quirúrgicos	31.4

Tabla 3. Características de la población en estudio.

Luego de aplicados los scores correspondientes mediante el análisis de los registros médicos se categorizaron 12 pacientes con Padua de bajo riesgo y 55 pacientes con Padua de alto riesgo. Con lo que respecta al score Caprini no se identifican pacientes dentro de la categoría “bajo riesgo”, el subgrupo “moderado” presenta 2 pacientes, el subgrupo “alto” está compuesto por un único individuo y el subgrupo de riesgo “muy alto”, fue predominante, con un total de 40 pacientes.

Clasificando los mismos según el motivo de extensión de la tromboprofilaxis se destacan cinco grupos: “Cirugía abdominopélvica por cáncer”, “cirugía torácica por cáncer”, “trauma”, “completar

curso habitual de tromboprofilaxis” definido como aquellos pacientes en donde se dio de alta previo a completar los 14 días recomendados de tromboprofilaxis y la misma se completó en domicilio, y “criterio clínico” definido como aquellos pacientes que no cumplían criterios para las categorías anteriores pero que presentaban factores de riesgo tromboembólicos que justifican el uso de tromboprofilaxis extendida.

Del total de pacientes con indicación de extensión de la tromboprofilaxis, 79 (71,8%) correspondieron a criterio clínico, 12 (10,9%) por trauma, 10 (9,1%) por cirugía abdominopélvica por cáncer y 9 (8,2%) pacientes en los cuales se completó curso habitual de tromboprofilaxis. En la quinta categoría, cirugía torácica por cáncer; no hubieron pacientes (Gráfica 1).

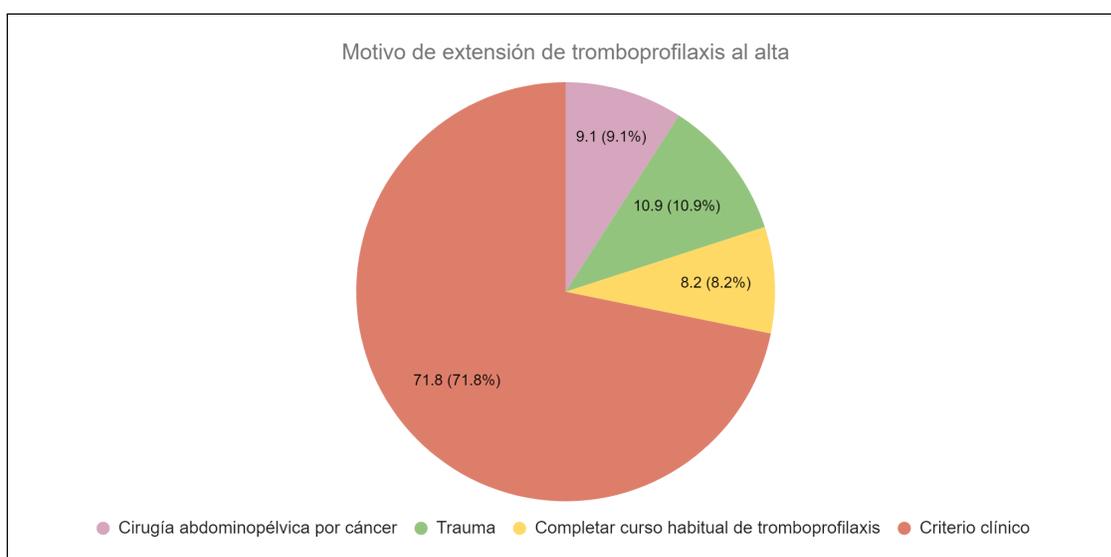


Gráfico 1. Motivo de extensión de tromboprofilaxis al alta.

Con respecto a la mediana de duración de enoxaparina al alta hospitalaria, la misma fue de 21,5 días (RI 15;30) para pacientes con criterio de ingreso médico y 20 días (RI 25;30) para pacientes con criterio de ingreso quirúrgico, diferencia no significativa

Concordante a estos datos, de los 51 pacientes con enfermedad oncológica activa la mediana de duración de enoxaparina fue de 25 días (RI 15;30), mientras que para aquellos no oncológicos fue de 20 días (RI 15;30). Se comparan estas medianas concluyendo que las diferencias entre ellas no son estadísticamente significativas.

Con respecto la duración de tromboprofilaxis al alta para “cirugía abdomino-pélvica por cáncer” la mediana fue de 29 días (RI 15;30), , la mediana para “trauma” fue de 15 días (RI 13;30), “completar curso habitual de tromboprofilaxis” fue de 7 días (RI 5;10) y por último, para el grupo “criterio clínico” la mediana de duración fue de 30 días (RI 15;30). (Tabla 4).

Motivo de extensión de Enoxaparina al alta	Mediana de la duración de Enoxaparina para c/motivo	Rango intercuartílico de duración de Enoxaparina para c/motivo
Cirugía abdominopélvica por cáncer	29	15;30
Cirugía torácica por cáncer	-	-
Trauma	15	13;30
Completar curso habitual de tromboprofilaxis	7	5;10
Criterio clínico	30	15;30

Tabla 4. Duración de tromboprofilaxis al alta hospitalaria según motivo.

Tromboprofilaxis “criterio clínico”: Para pacientes con criterio de ingreso médico, la mediana de duración fue de 30 días (RI 15;30). En esta muestra poblacional, la media del score Padua es de 5,39 puntos constituyendo, por tanto, un riesgo alto para trombosis.

Con respecto al mismo motivo de tromboprofilaxis, para pacientes con criterio de ingreso quirúrgico, la mediana de duración de tromboprofilaxis fue de 21 días (RI 15,30), siendo la media del score Caprini de 8,05 puntos, constituyendo también un riesgo alto para trombosis.

Se comparan ambas medianas de duración de tromboprofilaxis para pacientes con criterio de ingreso médico y quirúrgico, de 30 y 21 días respectivamente concluyendo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Dentro de este mismo motivo de tromboprofilaxis, del total de pacientes con criterio de ingreso médico, que corresponde a 57 personas, se identificaron 8 sujetos (14%) con score de Padua bajo y 49 sujetos (86%) con score Padua alto. Dentro de esta misma categoría pero analizada para los pacientes con criterio de ingreso quirúrgico, que corresponde a 22 personas, se registró un único sujeto (4,5%) con score Caprini moderado, 21 sujetos (95,5%) con score Caprini muy alto, no habiendo ningún caso de pacientes con puntaje bajo ni alto.

Grupo “completar curso habitual de tromboprofilaxis”: Del total de pacientes con criterio de ingreso médico que corresponden a 8 pacientes, se identificaron 3 sujetos (37,5%) con score Padua “bajo”, uno con cero puntos, y 5 sujetos (62,5%) con score Padua “alto”.

Dentro de esta misma categoría, se analizó un sólo paciente con criterio quirúrgico, el cual presentó un score Caprini “muy alto”. La media del score Padua y Caprini en este grupo fue de 4,13 y 11 respectivamente.

Existen 12 pacientes en el total del estudio, correspondiendo a un 10,9% del total de la población, con un score de Padua menor a 4 puntos, que recibió tromboprofilaxis.

Discusión

Dado que el objeto de estudio surge a partir de una alerta del Departamento de Farmacia acerca de la percepción en el aumento en la indicación de enoxaparina en pacientes al alta, de los resultados obtenidos se destaca que el 10,9% de los pacientes estudiados recibieron tromboprofilaxis al alta no estando indicada según su puntaje en los scores Padua o Caprini, constituyendo posiblemente una “sobre indicación”. Cabe mencionar que estos resultados pueden estar condicionados por las limitaciones del estudio, que se detallarán posteriormente, pudiendo ser este número de pacientes aún menor.

Como ya fue presentado anteriormente, dentro del grupo de pacientes con motivo de tromboprofilaxis por “criterio clínico”, el más numeroso de todos los subgrupos de estudio, en la totalidad de sujetos se evidenció un score de Padua o Caprini alto, por lo cual, en estos individuos la tromboprofilaxis estaría indicada correctamente.

Se destaca a partir de los resultados obtenidos que los pacientes a los cuales se les indicó tromboprofilaxis con enoxaparina al alta con motivo “trauma” recibieron la misma por una duración mediana de 15 días. Los Protocolos para la Enfermedad Tromboembólica Venosa de la Sociedad de Medicina Interna Española (21), establece criterios temporales de extensión tromboprofiláctica según el tipo de trauma sufrido por el paciente. En el presente estudio, no se contó con información detallada acerca de las características del trauma de cada paciente, por lo que no se puede precisar si la indicación fue correcta.

Concomitantemente, se extrae el dato de que la mediana de duración de tromboprofilaxis para el grupo “completar curso habitual de tromboprofilaxis” es acorde a lo indicado por las guías anteriormente mencionadas (19, 21), siendo ésta de una semana aproximadamente.

Analizando la situación para pacientes con enfermedad oncológica activa, la indicación de enoxaparina al alta hospitalaria no difirió significativamente de aquellos sujetos de estudio no oncológicos.

Con respecto a la correcta indicación de la tromboprofilaxis extendida al alta para los 51 pacientes con cáncer, sólo un paciente recibió la correcta indicación planteada por la guía ITAC 2019 (20) de 28 días. Sin embargo, se encontró que 21 pacientes recibieron tromboprofilaxis con un total de 28

+/- 2 días, por lo que si tomamos este margen, podemos asegurar que en total 22 (43,1%) pacientes con cáncer tuvieron una indicación adecuada. A su vez, se encontró que 29 pacientes con cáncer no recibieron una indicación correcta, de los cuales 3 fueron indicados con más días de los recomendados y 26 pacientes con menos días de los recomendados.

Como limitaciones del estudio surgieron situaciones que pudieron haber condicionado los resultados obtenidos y su consiguiente análisis. Una de ellas fue la falta de datos relevantes en algunas historias clínicas como son la duración de la enoxaparina al alta y antecedentes personales de ciertos pacientes para el cálculo de los scores de Padua y Caprini, sin existir registro claro de estas variables.

Otra limitación fue la falta de registro de controles al alta en policlínica, lo que llevó a que no se pudieran recabar los datos de la duración del tratamiento y de posibles efectos adversos del mismo. Como solución se recurrió al número total de jeringas retiradas en farmacia, para así calcular la duración del tratamiento, siendo ésto una estimación y no un dato exacto.

También se suma como limitación el no haber extraído de los registros médicos el tipo de trauma al que fueron expuestos los pacientes, en el caso de la extensión del uso de enoxaparina por “trauma”. Esto lleva a la imposibilidad de poder comparar la duración efectiva con la preestablecida en los protocolos de referencia.

En cuanto a los efectos adversos, la falta de registro en historias clínicas y la imposibilidad de acceder en algunos casos al sistema informático de Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE) y otros centros de atención privados, no fue posible sortear esta dificultad.

Conclusiones y perspectivas

A partir de este estudio se concluye que, en el período analizado, se registró un bajo porcentaje (10,9%) de pacientes con una posible sobre indicación de enoxaparina al alta. A pesar de la alerta emitida por el Departamento de Farmacia del Hospital de Clínicas al registrar un aumento en la prescripción de este fármaco, las indicaciones son en su mayoría correctas basadas en un adecuado uso de los scores Padua y Caprini.

Respecto a la correcta indicación de tromboprofilaxis en pacientes oncológicos, surge del análisis que de los sujetos del estudio el 43,1% tuvo una indicación adecuada, según las recomendaciones de duración propuestas por las guías internacionales (28 +/- 2 días) (20).

Dadas las evidentes limitaciones presentadas a lo largo de la investigación para la recolección de datos, se hace énfasis en la importancia del registro completo de antecedentes, indicaciones hospitalarias y al alta, controles posteriores y efectos adversos. Se promueve el uso de herramientas informáticas, la digitalización de la historia clínica y el fácil acceso a los registros de otros centros de salud.

Referencias bibliográficas

1. Stavros DT, Konstantinides V, Grecia A, Espan B, Meyer G, Italia CB, et al. Guía ESC 2019 Para El Diagnóstico Y Tratamiento De La Embolia Pulmonar Aguda. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2020; [citado 11/05/2021] 73(6):1–46. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2019-el-diagnostico-articulo-S0300893220301500>
2. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. J Thromb Haemost. [Internet] 2016; [citado 13/05/2021] 14(7):1480–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27428935/>
3. Martínez R, Carrizo C, Cuadro R, Díaz L, Mérola V, Pizzarossa AC, et al. Adhesión insuficiente a la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en Hospitales Uruguayos. Un grave problema en salud. Rev Uruguay Med Interna. [Internet] 2020; [citado 11/05/2021] 05(03):4–13. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972020000300004
4. Pérez G., Estévez M., Alonso J. Artículo original Trabajo multicéntrico sobre profilaxis de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV). Arch Med Interna. 2007; [citado 11/05/2021] XXIX:46–51.
5. Carrasco Carrasco JE, Polo García J, Díaz Sánchez S. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes ambulatorios con patología médica. Semergen. [Internet] 2010; [citado 11/05/2021] 36(3):150–62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359310000547>
6. Spencer FA, Lessard D, Emery C, Reed G, Goldberg RJ. Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting [Internet] 2007 [citado 11/05/2021] 167(14):1471-1475. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2762787/>
7. Zhou H, Hu Y, Li X, Wang L, Wang M, Xiao J, et al. Assessment of the risk of venous thromboembolism in medical inpatients using the padua prediction score and caprini risk assessment model. J Atheroscler Thromb. [Internet] 2018; [citado 19/05/2021] 25(11):1091–104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6224205/>

8. Esper C, Márquez A, Sosa-García J, Bobadilla A, Briones G, D'Ector L, et al. Guía de práctica clínica para la tromboprofilaxis en la Unidad de Terapia Intensiva. Rev la Asoc Mex Med Crit y Ter Intensiva. [Internet] 2011; [citado 19/05/2021] XXV:227–54. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2011/ti114h.pdf>
9. Sedaño M.C, Flórez J. Farmacología de la hemostasia, la coagulación y la fibrinólisis. En: Farmacología Humana: Sexta Edic. España; MASSON; 2014. p. 725–46.
10. Farmanuario, Guía Farmacológica y Terapéutica. Edición número 30. Montevideo, Uruguay: Gráfica Mosca; 2020.
11. Madridejos-Mora R, Bistuer-Mallén C. Indications for low molecular weight heparins in primary care. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2006; [citado 12/05/2021] 13(3):143–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134207206712956?via%3Dihub>
12. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, Prandoni P. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost [Internet]. 2010; [citado 11/11/2021] 8: 2450-2457 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20738765/>
13. Schwartz E, Meneses M SL. Protocolo prevención de enfermedad tromboembólica (ETE) en pacientes quirúrgicos. Dep Cirugía [Internet]. 2018; [citado 12/05/2021]. Disponible en: [https://www.hms.cl/pdf/LDD Protocolo Prevencion Enfermedad Tromboembolica%20 ete Ed3B .pdf](https://www.hms.cl/pdf/LDD%20Protocolo%20Prevencion%20Enfermedad%20Tromboembolica%20ete%20Ed3B.pdf)
14. Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J, Peluso C, Spiro TE, De Sanctis Y, et al. Modified IMPROVE VTE Risk Score and Elevated D-Dimer Identify a High Venous Thromboembolism Risk in Acutely Ill Medical Population for Extended Thromboprophylaxis. TH Open [Internet] . 2020; [citado 20/05/2021] 04(01):e59–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32190813/>
15. Hostler DC, Marx ES, Moores LK, Petteys SK, Hostler JM, Mitchell JD, et al. Validation of the international medical prevention registry on venous thromboembolism bleeding risk score. Chest. [Internet] 2016; [citado 20/05/2021] 149(2):372–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26867833/>

16. AlHajri L, Gebran N. The Use of Low Molecular Weight Heparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Medical Patients: How Much Are We Adherent to the Guidelines? *Open J Intern Med.* [Internet] 2015;05(04):81–91. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=61631>
17. Amin AN, Varker H, Princic N, Lin J, Thompson S, Johnston S. Duration of venous thromboembolism risk across a continuum in medically ill hospitalized patients. *J Hosp Med.* [Internet] 2012; [citado 20/05/2021] 7(3):231–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22190427/>
18. Hull R, Schellong S, Tapson V. Extended-Duration Venous Thromboembolism Prophylaxis in Acutely Ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. *Ann Intern Med.* [Internet] 2010; [citado 20/05/2021] (7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2062>
19. 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* [Internet]. 2012;141(2 SUPPL.):e195S-e226S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2296>
20. Farge D., Frere C., Connors J., Ay C., Khorana A., Munoz ., Brenner B., Kakkar A., Raffi H., Solymoss S., Brillhante D., Monreal M., Bounameaux H., Pabinger I., Douketis J. 2019 International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *The Lancet Oncol* [Internet] 2019; [citado 11/11/2021] 20(10):e556-81. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30336-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30336-5/fulltext)
21. Barba R. Protocolos Enfermedad Tromboembólica Venosa de la Sociedad Española de Medicina Interna. 2009; [citado 11/11/2021] Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolos-etv-2009.pdf>

Agradecimientos

Se agradece al Departamento de Registros Médicos del Hospital de Clínicas por permitir el acceso a las historias clínicas de los pacientes involucrados en el estudio y así poder extraer los datos necesarios para cumplir con los objetivos propuestos.

También se agradece al Departamento de Farmacia del Hospital de Clínicas por facilitar la lista de pacientes que fueron incluidos en el proyecto.

Anexos

ANEXO 1

Modified IMPROVE VTE risk score	
Factor de riesgo	Puntaje
ETEV previa	3
Trombofilia conocida ^a	2
Parálisis o paresia de miembros inferiores ^b	2
Historia de cáncer ^c	2
Ingreso a UCI	1
Inmovilización total ^d ≥ 1 d	1
Edad ≥ 60 años	1
<p>(14) Extraído de: Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J, Peluso C, Spiro TE, De Sanctis Y, et al. Modified IMPROVE VTE Risk Score and Elevated D-Dimer Identify a High Venous Thromboembolism Risk in Acutely Ill Medical Population for Extended Thromboprophylaxis. TH Open. 2020;04(01):e59–65.</p>	

ANEXO 2

IMPROVE Bleeding Risk Score (IMPROVE-BRS)	
Factores de riesgo	Puntaje
Falla renal moderada (CICr 30-50 ml/min)	1
Sexo masculino	1
Edad 40-84 años	1.5
Cancer activo	2
Enfermedad reumática	2
Cateter venoso central	2
Admisión en Unidad de Cuidados Intensivos	2.5
Falla renal severa (CICr < 30 ml/min)	2.5
Insuficiencia hepática (INR > 1.5)	2.5
Edad ≥ 85	3.5

Trombocitopenia	4
Sangrado reciente (< 3 meses)	4
Úlcera gastrointestinal activa	4.5
Riesgo de daño alto cuando puntaje total ≥ 7	
(16) Extraído de: AlHajri L, Gebran N. The Use of Low Molecular Weight Heparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Medical Patients: How Much Are We Adherent to the Guidelines?. Open Journal of Internal Medicine. 2015;05(04):81-91.	