

Prácticas de tromboprofilaxis en un hospital ginecoobstétrico

Martha Laura Ramírez-Montiel,* Mauricio Pichardo-Cuevas,† María Paz Balbina Suárez-Muñoz,§ Daniel Núñez-Valenzuela,^{||} Nilson Agustín Contreras-Carreto[¶]

RESUMEN

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es cuatro a seis veces más frecuente durante el embarazo y puerperio. La tromboprofilaxis es una medida costo-efectiva útil para reducir su alta morbimortalidad. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico realizado en mujeres embarazadas, en trabajo de parto y puerperio internadas en el Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, México, Distrito Federal, durante el periodo comprendido del 3 al 31 de diciembre de 2012 y con el objetivo de determinar nuestra praxis en evaluación del riesgo de ETV y medidas de tromboprofilaxis. **Resultados:** Se incluyeron 182 pacientes. Edad 26.20 ± 7.74 años. Clasificadas por riesgo tromboembólico bajo el modelo predictivo de Caprini: riesgo muy alto 1.64% (n = 3), riesgo alto 24.72% (n = 45), riesgo moderado 63.73% (n = 116), riesgo bajo 9.89% (n = 18). 90.10% (n = 164) tenían indicación de tromboprofilaxis farmacológica, sólo 14.02% (n = 23) recibió heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada como medida de tromboprofilaxis; el 100% (n = 182) tuvo medidas no farmacológicas que incluyeron medias de compresión graduada y vendaje de miembros pélvicos. **Conclusión:** La ETV presenta una elevada morbimortalidad durante el embarazo y puerperio. A pesar de ello, la evaluación del riesgo tromboembólico es infrecuente y la práctica de tromboprofilaxis sigue aún centrada en las medidas no farmacológicas.

Palabras clave: Embarazo, puerperio patológico, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Venous thromboembolism (VTE) is 4-6 times more common in pregnancy and postpartum period. Thromboprophylaxis is a cost-effectiveness helpful in reducing the high morbidity and mortality. **Material and methods:** A retrospective, descriptive and analytical study was conducted from 3rd to 31st December 2012 in patients hospitalized in Woman's Hospital, Ministry of Health, Mexico City, during pregnancy, labor or puerperium period, with the objective of determine our practice in risk assessment for VTE and thromboprophylaxis measures. **Results:** 182 patients were included. Age 26.20 ± 7.74 years.

Recibido para publicación: 24 mayo 2013. **Aceptado para publicación:** 3 julio 2013.

* Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud. México, D.F.
† Dirección General.

§ División de Anestesiología y Áreas Críticas.

^{||} Unidad Quirúrgica Central.

¶ Servicio de Medicina Interna.

Correspondencia:

Mtro. Nilson Agustín Contreras Carreto
Hospital de la Mujer. Jefatura de Medicina Interna, 1er piso del hospital.
Prolongación Salvador Díaz Mirón Núm. 374, Colonia Santo Tomás, 11540,
Delegación Miguel Hidalgo, México, D.F.
Teléfono: 01 (55) 5341142, ext. 1203.
E-mail: invest_hmujer@yahoo.com

*Classified by low thromboembolic risk Caprini predictive model: 1.64% high risk (n = 3), 24.72% high risk (n = 45), 63.73% moderate risk (n = 116), 9.89% low risk (n = 18). The 90.10% (n = 164) were indicated for pharmacologic thromboprophylaxis, only 14.02% (n = 23) received low molecular weight heparin (LMWH) or unfractionated heparin (UFH) as thromboprophylaxis. The 100% (n = 182) had non-pharmacological measures that included graduated compression stockings and lower limbs bandage. **Conclusion:** ETV has a high morbidity and mortality during pregnancy and puerperium period. However, thromboembolic risk assessment is an infrequent practice and thromboprophylaxis is still focused on non-pharmacologic measures.*

Key words: *Pregnancy complications, puerperium disease, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) incluye a la trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolia pulmonar (TEP) y el evento vascular cerebral (EVC). Esta patología es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación 9:1, y es una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes hospitalizadas por alguna patología del embarazo, parto y puerperio.^{1,3,13,14}

A pesar del amplio conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad y de los avances recientes en tromboprofilaxis, se estima que en los Estados Unidos de América se presentan hasta 300,000 casos anuales de ETV, con una prevalencia estimada de 1/1,000 pacientes, por lo que representa un grave problema de salud pública.^{2,17} A pesar de ser una patología prevenible, habitualmente no es evaluada en enfermos hospitalizados.¹⁵ A corto plazo, la mortalidad llega a ser muy alta, hasta en un 3.8% en trombosis venosa profunda y 38.5% para tromboembolia pulmonar.²⁰

Entre las secuelas a largo plazo se encuentran: insuficiencia venosa incapacitante, síndrome postflebítico e hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia pulmonar.^{1,6,17,21} Una adecuada tromboprofilaxis previene la

enfermedad en uno de cada 10 pacientes y salva una vida por cada 200 pacientes hospitalizados.^{6,23}

ETV DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

Los principales factores de riesgo identificados son: edad materna (prevalencia de 1/800 \geq 35 años y 1/1,600 $>$ 35 años), el modo de terminación del parto (3 a 6 veces mayor en cesárea), duración del trabajo de parto (\geq 12 horas), tabaquismo, inmovilización, obesidad (índice de masa corporal $>$ 30), preeclampsia, multiparidad, parto pretérmino, ETV previa, trombofilia congénita o adquirida, choque hipovolémico, paraplejía, anemia de células falciformes, enfermedades inflamatorias o infecciosas y deshidratación.^{1,6,22} El sitio más frecuente de presentación de trombosis venosa profunda es la pierna izquierda: hasta un 82%.^{8,9}

La ETV en este grupo de pacientes puede presentarse hasta en 70% durante la gestación y hasta en 30% en el puerperio inmediato. Durante el puerperio, existe un riesgo 20 veces mayor de ETV comparado con el resto de la población femenina.^{17,20}

En este grupo de pacientes, el incremento en el riesgo de ETV se encuentra asociado con las modificaciones fisiológicas que se producen en el sistema de coagulación

Cuadro I. Trombofilia en diferentes situaciones del embarazo y puerperio.^{6,17,20}

Trombofilia	Aborto	Óbito	Preeclampsia	HELLP	Desprendimiento placentario
Deficiencia de antitrombina III	++	++	+		
Deficiencia de proteína C	+	++	+		
Deficiencia de proteína S	+	++	+	+	
Disfibrinogenemia	+	+			
Proteína C activada	++	++	++	+	++
Factor V de Leiden	++	++	++	+	+
MTHFR C677T	+	+	+		++
(metileno-tetrahidrofolato reductasa)					
Hiperhomocisteinemia	+	+	++	++	++
Factor II G20210 A (mutación gen protrombina)	+	+	+		
Síndrome antifosfolípido	++	++	++	+	
Defectos combinados	++	++	+	+	

Grados de asociación: (+) posible, (++) seguro, no marcado = asociación no probada.

durante la gestación, lo que se traduce en un estado de hipercoagulabilidad por aumento de los factores VII, VIII, X, factor de Von Willebrand, fibrinógeno y los fragmentos 1 y 2 de la protrombina; así como por descenso de los inhibidores fisiológicos de la coagulación como son la antitrombina III, proteína C, proteína S y disminución de la actividad fibrinolítica (*Cuadro I*).^{6,8-10} Estos cambios fisiológicos están destinados a favorecer la implantación placentaria y disminuir la pérdida sanguínea en el trabajo de parto; sin embargo y de modo secundario, incrementan considerablemente el riesgo de ETV.²

De modo secundario, pero no menos importante, existe una reducción en la velocidad del flujo sanguíneo en las extremidades asociado a dilatación de las venas pélvicas y femorales por la compresión del útero grávido aunado a la relajación del músculo liso inducida por el exceso de progesterona y, una posible lesión del endotelio vascular secundario al parto vaginal u operación por cesárea. De este modo, el embarazo y la cirugía obstétrica condicionan la tríada trombotogénica de Virchow (lesión endotelial, hipercoagulabilidad y estasis venosa).^{1,9-12}

La profilaxis de la ETV tiene como objetivos:

- a) Prevenir la aparición de complicaciones tromboembólicas.
- b) Reducir la morbimortalidad asociada.
- c) Evitar las secuelas a largo plazo.

La trombotoprofilaxis consiste en la aplicación de medidas físicas (mecánicas, no farmacológicas) y/o farmacológicas. La duración y tipo de profilaxis siempre dependerá de los factores de riesgo identificados en la evaluación individual de cada paciente y se basa en la aplicación de tres recomendaciones principales:^{4,5,7,18,19}

1. *Movilización precoz*: Incluye movilización activa o pasiva y mantenimiento de las extremidades elevadas para favorecer el retorno venoso por gravedad.
2. *Métodos mecánicos*: Consisten en el empleo de medias elásticas de compresión gradual (MCG) y/o compresión neumática intermitente (CNI).
3. *Métodos farmacológicos*: Consisten en la administración por vía subcutánea (SC) de heparina no fraccionada (HNF) o de bajo peso molecular (HBPM).

Por todo lo anterior, es imperativo que durante la gestación, trabajo de parto y puerperio se valore de modo frecuente y adecuado el riesgo de ETV y la indicación de trombotoprofilaxis, así como las medidas profilácticas (farmacológicas o no) que sean convenientes para cada caso.^{15,16,21} Un modo práctico de realizarlo es mediante el uso del modelo predictivo de Caprini, el cual permite, mediante el cálculo de un puntaje basado en factores de

riesgo, estratificar el riesgo y elegir la práctica trombotoprofiláctica adecuada para cada individuo.^{22,23}

En cuanto a la duración de la profilaxis, no ha sido establecida de forma consensuada y los múltiples estudios realizados no la han prolongado más allá de dos semanas, por lo que no podríamos inferir un posible beneficio de prolongar la trombotoprofilaxis farmacológica. Se deben revalorar los factores de riesgo (y modificar aquéllos en los que se pueda incidir) antes de decidir retirar la trombotoprofilaxis farmacológica (TPF) (*Cuadro II*).²⁰⁻²³

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico, realizado en mujeres embarazadas, en trabajo de parto y puerperio internadas en Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, México, Distrito Federal, durante el periodo comprendido del 3 al 31 de diciembre de 2012, con el objetivo de determinar nuestra *praxis* en evaluación del riesgo de ETV y medidas de trombotoprofilaxis.

La evaluación del riesgo se basó en la hoja de recolección de factores de riesgo para ETV del modelo predictivo de Caprini;²⁰⁻²³ adicionalmente, se incluyeron ítems con fines de evaluación de las medidas trombotoprofilácticas (farmacológicas o no farmacológicas) que se implementaron en cada caso y recabar las variables seleccionadas para el estudio (*Cuadro III*).

Los resultados se analizaron con el programa estadístico *Statistical Package for Social Sciences* versión 20.0 (SPSS), utilizándose principalmente estadísticos descriptivos: media, rango, distribución porcentual y desviación estándar.

RESULTADOS

Se incluyeron 182 pacientes. La media de edad fue 22.60 ± 4.54 años (rango 14-42 años). Peso: 72.59 ± 14.01 kg (rango 45.0-111.9 kg). Talla: 1.44 ± 1.14 m (rango 1.46-1.63 m). Media de índice de masa corporal: 30.58 ± 5.23 (rango 20.8-43.4). El 2.19% ($n = 4$) de las pacientes estaba hospitalizada en Urgencias, 9.34% ($n = 17$) en la Unidad Tocoquirúrgica; 23.62% ($n = 43$) en Puerperio Complicado; 33.51% ($n = 61$) en Medicina Materno Fetal (MMF); 19.23% ($n = 35$) en Alojamiento conjunto, y 12.8% ($n = 22$) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Las principales comorbilidades fueron: insuficiencia renal crónica con 0.54% ($n = 1$), obesidad con 63.73% ($n = 116$), diabetes mellitus tipo 1 con 1.64% ($n = 3$), diabetes gestacional con 7.69% ($n = 14$), enfermedad hipertensiva del embarazo con 1.64% ($n = 3$) e insuficiencia venosa periférica con

Cuadro II. Modelo predictivo de Caprini.^{21,23}

<p><i>1 punto por cada factor presente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> () Edad: 41-60 años () Cirugía menor programada () Historia de cirugía mayor previa (< 1 mes) () Venas varicosas () Historia de enfermedad inflamatoria intestinal () Edema de piernas (reciente) () Obesidad (IMC > 25) () Infarto agudo al miocardio () Insuficiencia cardiaca congestiva (< 1 mes) () Sepsis (< 1 mes) () Enfermedad pulmonar grave, incluyendo neumonía (< 1 mes) () Prueba de función pulmonar anormal (EPOC) () Paciente con reposo en cama () Ortesis o yeso en la pierna () Otro factor de riesgo _____ 		<p><i>2 puntos por cada factor presente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> () Edad: 60-74 años () Cirugía artroscópica () Neoplasia (presente o previa) () Cirugía mayor (> 45 minutos) () Cirugía laparoscópica (> 45 minutos) () Paciente confinado a cama (> 72 horas) () Férula de yeso inmovilizante (< 1 mes) () Acceso venoso central 	
<p><i>Mujeres (1 punto por cada factor presente)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> () Anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal () Embarazo o puerperio (< 1 mes) () Historia de muerte fetal inexplicable, aborto espontáneo recurrente (≥ 3), nacimiento con toxemia o restricción del crecimiento fetal 		<p><i>3 puntos por cada factor presente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> () Edad > 75 años () Historia de TV/EP <p><i>Historia familiar de trombosis:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> () Factor V de Leiden positivo () Protrombina 20210A positivo () Homocisteína sérica elevada () Anticoagulante lúpico positivo () Anticuerpos anticardiolipina elevados () Trombocitopenia inducida por heparina () Otra trombofilia presente _____ 	
<p>Puntos totales: _____</p> <p>Riesgo: _____</p>		<p><i>5 puntos por cada factor presente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> () Artroplastia mayor electiva de extremidades inferiores () Fractura de cadera, pelvis o pierna (< 1 mes) () Evento vascular cerebral [EVC] (< 1 mes) () Trauma múltiple (< 1 mes) () Lesión aguda de médula espinal/Parálisis (< 1 mes) 	
Puntos	Nivel de riesgo	Incidencia de TVP (%)	Recomendaciones
0-1	Bajo	< 10	Deambulaci3n temprana
2	Moderado	10 a 20	HBPM* o HNF (5,000 U SC dos veces al día) o MCG o CNI
3-4	Alto	20 a 40	HBPM* o HNF (5,000 U SC tres veces al día) sola o combinada con MCG o CNI
≥ 5	Muy Alto	40 a 80	HBPM* o HNF (5,000 U SC tres veces al día) sola o combinada con MCG o CNI
<p>* HBPM (dosis):</p> <ul style="list-style-type: none"> — 40 mg/día SC (peso corporal < 150 kg, Depuraci3n de creatinina > 30 mL/min). — 30 mg/día SC (peso corporal < 150 kg, Depuraci3n de creatinina 10 a 29 mL/min). — 30 mg cada 12 h SC (peso corporal > 150 kg, Depuraci3n de creatinina > 30 mL/min). 			
<p><i>Abreviaturas:</i> IMC = Índice de masa corporal. EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva cr3nica. TV = Trombosis venosa. EP = Embolismo pulmonar. TVP = Trombosis venosa profunda. HBPM = Heparinas de bajo peso molecular. HNF = Heparina no fraccionada. MCG = Medias de compresi3n graduada. CNI = Compresi3n neumática intermitente.</p>			

Cuadro III. Variables analizadas.

• Sociodemográficas	— Edad
• Somatométricas	— Peso (kg)
	— Talla (m)
	— IMC
• Antecedente de trombosis y localización	
• Adicciones	
• Comorbilidades	
• Sedentarismo	
• Servicio de atención hospitalaria	
• Diagnóstico de ingreso	
• Grupo de riesgo para ETV en el modelo predictivo de Caprini	
• Indicación principal de trombotrombolisis	
• Trombotrombolisis empleada	— Farmacológica
	— No farmacológica
• Medidas de trombotrombolisis al alta hospitalaria	
• Días de estancia intrahospitalaria (DEIH)	

24.72% (n = 45). El antecedente de tabaquismo estuvo presente en el 8.24% (n = 15). Sedentarismo: 59.34% (n = 108). Ninguna presentó antecedente de trombosis.

Diagnósticos de ingreso: diabetes mellitus tipo 1 descompensada con 1.64% (n = 3), diabetes gestacional descontrolada con 7.69% (n = 14), amenaza de parto pretérmino con 2.19% (n = 4), puerperio postcesárea con 32.96% (n = 60), puerperio postparto con 26.37% (n = 48), preeclampsia severa con 1.64% (n = 3), insuficiencia renal crónica agudizada con 0.54% (n = 1), aborto con 9.89% (n = 18) y trabajo de parto con 17.03% (n = 31).

Las pacientes se clasificaron en grupos de riesgo para ETV bajo el modelo predictivo de Caprini en: 1.64% como riesgo muy alto (n = 3), 24.72% como riesgo alto (n = 45), 63.73% como riesgo moderado (n = 116) y 9.89% como riesgo bajo (n = 18) (Figura 1).

El 90.10% (n = 164) tenía indicación de trombotrombolisis farmacológica, sólo el 14.02% (n = 23) recibió heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada como medida de trombotrombolisis. El 100% (n = 3) de las pacientes con riesgo muy alto recibieron HBPM; 22.22% de riesgo alto (n = 10) con HBPM, 11.11% (n = 5) con heparina no fraccionada; riesgo moderado 4.31% (n = 5); las pacientes con riesgo bajo sólo recibieron trombotrombolisis no farmacológica. (Figura 2). El 100% de la muestra (n = 182) tuvieron deambulación precoz, 6.59% (n = 12) medias elásticas de compresión gradual y 93.40% (n = 170) vendaje compresivo de miembros inferiores. En el 100% (n = 22) de las pacientes atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos y el 85.24% (n = 52) de Medicina Materno Fetal se registraron indicaciones de trombotrombolisis

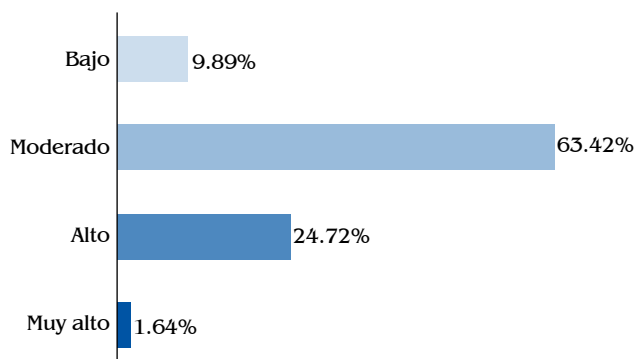


Figura 1. Clasificación de las pacientes por riesgo tromboembólico. En esta gráfica se muestra la clasificación de las pacientes por riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) mediante el modelo de Caprini.

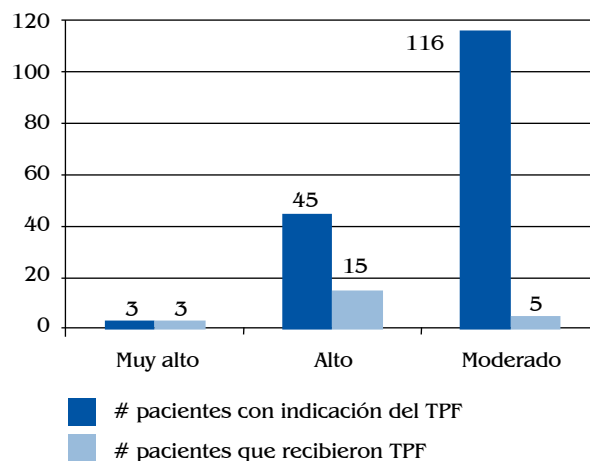


Figura 2. Pacientes que recibieron trombotrombolisis farmacológica (TPF). En esta gráfica se muestra el número de pacientes que recibieron TPF en relación con aquellos con indicación estricta según el modelo predictivo de Caprini.

filaxis al egreso. Por último, la estancia intrahospitalaria fue de 2.3 ± 1.96 días, con un rango de 1 a 9 días.

DISCUSIÓN

De acuerdo con lo observado en nuestro estudio, la media de edad fue de 22.6 años; menor a lo reportado por Caprini como factor de riesgo (≥ 41 años). No se identificaron trastornos trombofílicos específicos ni antecedente de trombosis venosa profunda previa. Sin embargo, el embarazo y puerperio *per se* son estados protrombóticos que se encuentran integrados en su modelo predictivo de ETV.

Es bien conocido el papel del sedentarismo en la génesis de la obesidad, trastornos del metabolismo de los carbohidratos y trastornos hipertensivos, pero también debe enfatizarse en la práctica clínica, el trastorno que en la fisiología venosa provoca este factor de riesgo.

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo para ETV. En nuestro estudio, la incidencia fue alta (63.73%). También se identificaron otras comorbilidades que cursan con importante daño endotelial como lo son: diabetes mellitus tipo 1 (1.64%), diabetes gestacional (7.69%), enfermedad hipertensiva del embarazo (1.64%) e insuficiencia venosa periférica (24.72%). En todas ellas, el control «en agudo» no incide en la disminución del riesgo, pues es necesario un control adecuado constante para realmente disminuir el daño endotelial. El tabaquismo, que en la muestra estudiada alcanzó una incidencia del 8.24%, perpetúa dicho daño endotelial, aun a pesar de lograr buen control metabólico o hipertensivo.

En nuestro estudio, 90.1% de las pacientes requerían tromboprofilaxis farmacológica según el modelo de Caprini. Sin embargo, sólo el 14.02% recibió heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular (HBPM) además de alguna medida no farmacológica. Esta deficiente práctica en tromboprofilaxis —desafortunadamente— es similar a la observada en otros hospitales ginecoobstétricos o generales de segundo nivel de atención en nuestro país. Ello puede deberse a desabasto de medicamentos, desconocimiento de las Guías de Práctica Clínica en tromboprofilaxis vigentes o a la minimización del riesgo por parte del personal sanitario, lo que conlleva a perpetuar la elevada morbimortalidad secundaria a ETV.

En nuestro hospital, el uso de medias elásticas de compresión gradual es cada vez más frecuente. Su principal limitante es el costo que representa para las pacientes. No contamos con equipos de compresión neumática intermitente cuyo nivel de evidencia es mayor en cuanto a la prevención de ETV y que serían ideales para las áreas de cuidados intensivos o intermedios donde la estadía intrahospitalaria es elevada y la ambulancia temprana generalmente se retrasa hasta su ingreso a un área de cuidados generales.

La tromboprofilaxis no farmacológica actúa mediante la reducción de la estasis venosa de los miembros inferiores, simulando el efecto de las contracciones musculares e incrementando el volumen y velocidad del flujo venoso. Las medias elásticas de compresión gradual ejercen diferentes niveles de compresión en las piernas (aproximadamente de 18 mmHg del tobillo a 8 mmHg al muslo). Los dispositivos de Compresión neumática intermitente funcionan a través de una bomba que proporciona ciclos intermitentes de aire comprimido, causando una com-

presión de 35 a 40 mmHg por 10 segundos cada minuto. Reducen de este modo la estasis venosa, mejoran el flujo sanguíneo y estimulan la fibrinólisis, disminuyendo en 68% el riesgo de trombosis venosa profunda en pacientes quirúrgicos, y en 62% en pacientes con enfermedades médicas.^{22,23} Por lo anterior y basado en el mecanismo de acción, es fácil inferir por qué el vendaje compresivo de miembros inferiores no ha demostrado utilidad, a pesar de ser aún en la actualidad una práctica común en nuestros hospitales.

Nuestra estancia intrahospitalaria es corta (2.3 días), por lo que la ambulancia se instaura de modo temprano. Éste puede ser el principal factor protector en nuestro caso.

CONCLUSIÓN

La ETV es más frecuente en mujeres que en hombres. El riesgo es hasta 20 veces mayor en mujeres gestantes y puerperas que en el resto de la población femenina general. Aún en la actualidad, no podemos predecir con exactitud la ETV, pero mediante el modelo predictivo de Caprini podemos clasificar a las pacientes en grupos de riesgo para con ello poder tomar decisiones en tromboprofilaxis. Lo más importante es realizar una evaluación sistemática en todas nuestras pacientes para establecer integralmente el riesgo y establecer una profilaxis adecuada y oportuna, ya que la única estrategia costo-efectiva disponible sigue siendo la prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003; 17: 385-396.
2. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2003; 6: 264-267.
3. James A, Abel D, Brancazio L. Anticoagulants in pregnancy. *Obstet Gynecol Survey*. 2005; 61: 59-69.
4. Hanania G. Management of anticoagulants during pregnancy. *Heart*. 2001; 86: 125-126.
5. Bates SM, Greer IA, Hirsh J et al. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 627-644.
6. James A, Brancazio L, Ortel T. Thrombosis, thrombophilia and thromboprofilaxis in pregnancy. *Clin Advan Hematol Oncol*. 2005; 3: 187-197.
7. Ansell J, Hirsh J, Poller L et al. The pharmacology and management of vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126: 204-333.
8. Martinelli I, De Stefano V, Taioli E, Paciaroni K, Rossi E, Mannucci PM. Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost*. 2002; 87: 791-795.
9. Gerhardt A, Scharf RE, Zotz RB. Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *Thromb Haemost*. 2003; 90: 77-85.

10. Vucić N, Frleta M, Petrović D, Ostojić V. Thrombophilia, preeclampsia and other pregnancy complications. *Acta Med Croatica*. 2009; 63: 297-305.
11. Grandone E, Tomaiuolo M, Colaizzo D, Ames PR, Margaglione M. Role of thrombophilia in adverse obstetric outcomes and their prevention using antithrombotic therapy. *Semin Thromb Hemost*. 2009; 35: 630-643.
12. James AH. Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009: 277-85. doi: 10.1182/asheducation-2009.1.277.
13. Chan CM, Shorr AF. Venous thromboembolic disease in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010; 31: 39-46.
14. Lepic K, Crowther MA. A logical approach to surgical thromboprophylaxis. *Curr Opin Hematol*. 2009; 16: 397-401.
15. Rocha AT, Braga P, Ritt G, Lopes AA. Inadequacy of thromboprophylaxis in hospitalized medical patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2006; 52: 441-446.
16. Rawat A, Huynh TT, Peden EK, Kougiaris P, Lin PH. Primary prophylaxis of venous thromboembolism in surgical patients. *Vasc Endovascular Surg*. 2008; 42: 205-216.
17. Conard J, Horellou MH, Samama MM; American College of Chest Physicians (ACCP). Pregnancy and venous thromboembolism. North-American and European guidelines. *American College of Chest Physicians. J Mal Vasc*. 2009; 34: 300-313.
18. Geerts WH, Pineo GF, Heitz JA et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2004; 338S-400S.
19. Tooyer R, Middleton P, Pham C et al. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann Surg*. 2005; 241: 397-415.
20. Gates S, Brocklehurst P, Davis LJ. Profilaxis para la enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo y en el periodo postnatal temprano (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
21. Carrillo Esper R et al. Guía de práctica clínica para la tromboprofilaxis en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2011; 25 (4): 227-254.
22. Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or postpartum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184: 104-110.
23. Pérez-Castro y Vázquez JA. Lista de cotejo de Caprini modificada como una estrategia para la aplicación de un programa de seguridad del paciente en la prevención de la enfermedad tromboembólica. *Cirujano General*. 2011; 33 (3): 151-155.