

Tromboprofilaxis en pacientes médicos y quirúrgicos: resultados de un estudio multicéntrico realizado en hospitales de la Ciudad de México

Cabrera-Rayó A¹, Hernández-Díaz EJ², Guzmán-Rosales G², Laguna-Hernández G³, Pliego-Reyes C⁴, Zendejas-Villanueva JL⁵, Pedraza-Méndez H⁶, Rosas-Solís MI⁷, Rivera-Guevara ML⁷, Ortega-Román D⁷, Lozano-Villalba FM⁷, García-Méndez N⁷, Hernández-Cid de León S⁷, Mata-Ruiz B⁸, Ramírez-Montelongo S⁹, Avilés-Hernández R¹⁰, Duque-Molina C¹⁰

Resumen

ANTECEDENTES: la enfermedad tromboembólica venosa es una complicación que puede manifestarse durante o después de la hospitalización. Existen pocos antecedentes en nuestro país que evalúan el comportamiento médico en este tema.

OBJETIVO: conocer la prescripción relacionada con el tipo, duración y posibles causas de la omisión de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, transversal y no probabilístico en el que de septiembre a noviembre de 2016 se evaluaron médicos de Medicina Interna, Cirugía General, Terapia Intensiva y Urgencias. Se recolectaron datos por cuestionario y presentación de resultados a través de estadística descriptiva. También se evaluó la duración de la prescripción y la dosis administrada.

RESULTADOS: se encuestaron 556 médicos adscritos, 14 jefes de servicio y 234 residentes (total: 804) de siete hospitales de la Ciudad de México pertenecientes al sistema de salud. El 30% refirió que su hospital cuenta con un programa de tromboprofilaxis; 97.7% la considera segura y 1.2%, riesgosa. El 96% respondió que prescribe tromboprofilaxis en sus pacientes; 592 (74%) utilizan alguna escala de previsión clínica de enfermedad tromboembólica venosa. El 71% recomienda heparina de bajo peso molecular para tromboprofilaxis y 0.74% administra anticoagulantes orales de nueva generación.

CONCLUSIONES: la enfermedad tromboembólica venosa es potencialmente prevenible; sin embargo, la prescripción muestra oportunidades de mejoría en aspectos de farmacología.

PALABRAS CLAVE: tromboembolismo venoso, tromboprofilaxis, anticoagulantes orales, dosis.

¹ Internista intensivista. Coordinador de investigación en Salud. Delegación Norte IMSS. Adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

² Médico pasante en Servicio Social.

³ Médico internista. Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

⁴ Médico internista. Adscrito al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

⁵ Coordinador de planeación y enlace institucional.

⁶ Coordinador de enseñanza.

⁷ Jefe de enseñanza e investigación.

Delegación Norte, IMSS.

⁸ Jefa de consulta externa.

⁹ Jefa de Medicina Interna.

Hospital General de Zona núm. 24, IMSS, Ciudad de México.

¹⁰ Médico internista. Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Delegación Norte IMSS.

Recibido: 25 de mayo 2017

Aceptado: agosto 2017

Correspondencia

Dr. Alfredo Cabrera Rayó

alfredo.cabrera@imss.gob.mx

cabrerarayoalfredo@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Cabrera-Rayó A, Hernández-Díaz EJ, Guzmán-Rosales G, Laguna-Hernández G y col. Tromboprofilaxis en pacientes médicos y quirúrgicos: resultados de un estudio multicéntrico realizado en hospitales de la Ciudad de México. Med Int Méx. 2017 nov;33(6):746-753.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1461>

Med Int Méx. 2017 November;33(6):746-753.

Thromboprophylaxis in medical and surgical patients: results of a multicenter study in hospitals of Mexico City.

Cabrera-Rayó A¹, Hernández-Díaz EJ², Guzmán-Rosales G², Laguna-Hernández G³, Pliego-Reyes C⁴, Zendejas-Villanueva JL⁵, Pedraza-Méndez H⁶, Rosas-Solís MI⁷, Rivera-Guevara ML⁷, Ortega-Román D⁷, Lozano-Villalba FM⁷, García-Méndez N⁷, Hernández-Cid de León S⁷, Mata-Ruiz B⁸, Ramírez-Montelongo S⁹, Avilés-Hernández R¹⁰, Duque-Molina C¹⁰

Abstract

BACKGROUND: Venous thromboembolic disease (VTE) is a complication that may occur during or after hospitalization. There are few antecedents in our country that evaluate the medical behavior in this subject.

OBJECTIVE: To know the prescription related to type, duration and possible causes for omission of thromboprophylaxis in hospitalized patients.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, transversal and non-probabilistic study was done, in which from September to November 2016 physicians of Internal Medicine, General Surgery, Intensive Care and Urgency were evaluated through a data collection by questionnaire and presentation of results through descriptive statistics. We also evaluated duration of prescription and dose administered.

RESULTS: A total of 556 seconded physicians, 14 service heads, and 234 residents (804 in total) were surveyed in seven hospitals in Mexico City belonging to the health system. Thirty percent reported that their hospital has a thromboprophylaxis program; 97.7% consider it safe and 1.2% risky; 96% responded that they prescribe thromboprophylaxis in their patients; 592 (73.6%) used some clinical prediction scale for VTE; 71% recommended low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and 0.74% administered new generation oral anticoagulants.

CONCLUSIONS: Venous thromboembolic disease is potentially preventable; however, prescription shows opportunities for improvement in aspects of pharmacology.

KEYWORDS: venous thromboembolism; thromboprophylaxis; oral anticoagulants; dose

¹ Internista intensivista. Coordinador de investigación en Salud. Delegación Norte IMSS. Adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

² Médico pasante en Servicio Social.

³ Médico internista. Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

⁴ Médico internista. Adscrito al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

⁵ Coordinador de planeación y enlace institucional.

⁶ Coordinador de enseñanza.

⁷ Jefe de enseñanza e investigación. Delegación Norte, IMSS.

⁸ Jefa de consulta externa.

⁹ Jefa de Medicina Interna.

Hospital General de Zona núm. 24, IMSS, Ciudad de México.

¹⁰ Médico internista. Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Delegación Norte IMSS.

Correspondence

Dr. Alfredo Cabrera Rayó

alfredo.cabrera@imss.gob.mx

cabrerarayoalfredo@yahoo.com.mx

ANTECEDENTES

La enfermedad tromboembólica venosa es un grave problema de salud pública potencialmente

prevenible que incluye en sus manifestaciones agudas la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar.

Tiene incidencia de alrededor de 1 por 1000 adultos y se estima que el embolismo pulmonar es responsable de 5 a 10% de las muertes intrahospitalarias.¹

Anderson y colaboradores estimaron el número de pacientes hospitalizados con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa de acuerdo con los criterios del *Seventh American College of Chest Physicians (ACCP) Consensus Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy guidelines for VTE*. De los egresos evaluados por esos autores, 7,786,390 (20%) fueron quirúrgicos y de ellos 44% tenía bajo riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, 15, 24 y 17% tuvieron riesgo moderado, alto y muy alto de enfermedad tromboembólica venosa, respectivamente. De los 15,161,586 pacientes con curación, 7,742,419 (51%) cumplieron algún criterio de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa.²

En México, nuestro grupo de trabajo evaluó el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con enfermedad aguda desde su llegada al servicio de urgencias. Se incluyeron 1980 pacientes al estudio. El promedio de edad fue de 58.5 años; 920 hombres y 1060 mujeres; 970 pacientes tenían más de 60 años de edad. Más de 80% de los pacientes al momento de ingresar a urgencias tiene por lo menos dos factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y más de 70% tiene riesgo alto de padecerla.³

La evaluación desde el momento de la admisión hospitalaria se recomienda como la mejor práctica clínica.^{4,5}

La trombopprofilaxis adecuada puede reducir el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa entre 30 y 65%; sin embargo, a pesar de la existencia de guías de práctica clínica internacionales, las medidas efectivas en pacientes hospitalizados se reportan en sólo alrededor de 40% de los casos.^{6,7}

Cohen y colaboradores evaluaron la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados y determinaron la proporción de los sujetos con riesgo alto y trombopprofilaxis efectiva. El estudio evaluó a 68,183 pacientes. Con base en los criterios recomendados por la ACCP se consideró que 35,329 pacientes tenían riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (19,842 del grupo quirúrgico y 15,487 del grupo médico). De los pacientes quirúrgicos en riesgo, 11,613 (58.5%) recibieron trombopprofilaxis efectiva vs 6119 (39.5%) del grupo médico con riesgo. Concluyeron que, a pesar del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, en los pacientes hospitalizados la administración de trombopprofilaxis efectiva es baja.⁸

Goldhaber y su grupo reportaron un estudio que incluyó 5451 enfermos hospitalizados (2892 mujeres y 2559 hombres) en quienes encontraron 2726 con diagnóstico de trombosis venosa profunda confirmada por ultrasonografía. Sólo 1147 (42%) recibieron trombopprofilaxis en los 30 días previos al diagnóstico.⁹ En México, Martínez-Zubietta reportó los resultados del estudio ENDORSE II, cuyo objetivo fue evaluar a los enfermos con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y el número de ellos que recibió profilaxis. Se analizaron las encuestas de 1627 enfermos, de ellos 715 (43.9%) fueron quirúrgicos y 912 (56.1%) pacientes con curación médica. De acuerdo con las guías de la ACCP, 625 enfermos (38%) tuvieron riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y sólo 296 (47%) recibieron profilaxis efectiva; de los 308 enfermos quirúrgicos con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa sólo 179 la recibieron (58%), mientras que de los 317 del grupo médico únicamente en 117 (37%) se prescribió trombopprofilaxis efectiva. La conclusión es la existencia de pacientes hospitalizados con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, pero baja utilización de trombopprofilaxis efectiva.¹⁰

La falta de tromboprofilaxis efectiva en pacientes hospitalizados puede ser multifactorial, este trabajo revisa su prescripción y posibles causas de la omisión en pacientes hospitalizados.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, transversal y no probabilístico de recolección de datos por cuestionario y presentación de resultados a través de estadística descriptiva, en el que de septiembre a noviembre de 2016 se realizaron 804 encuestas entre médicos residentes, adscritos y jefes de servicio de las áreas de Medicina Interna, Cirugía General, Terapia Intensiva y Urgencias de siete hospitales de la Ciudad de México pertenecientes al Sistema Nacional de Salud (cinco del Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS] y dos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado [ISSSTE]).

A través de la encuesta se realizaron preguntas claras y concretas, presentadas en orden rígido y preestablecido, sin lugar a alterarse, lo que generó respuestas cortas y se obtuvo información relativa a la prescripción de tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados.

Se cuestionó principalmente acerca de la utilidad de la tromboprofilaxis, el tipo de medidas utilizadas (farmacológicas y no farmacológicas), duración de su aplicación, existencia de políticas propias del hospital para la prescripción de tromboprofilaxis, así como edad del médico, categoría institucional e interés por esta medida.

RESULTADOS

Se aplicó encuesta a 556 médicos adscritos, 14 jefes de servicio y 234 residentes (**Cuadro 1**) de siete hospitales de la Ciudad de México pertenecientes al sistema de salud gubernamental (5 del IMSS y 2 del ISSSTE).

Cuadro 1. Categoría institucional de los médicos

Categoría	Número de médicos
Adscrito	556
Jefe de servicio	14
Residente	234
Total general	804

El número de médicos y sus servicios se muestran en la **Figura 1**. Se incluyeron Unidad de Cuidados Intensivos (38 médicos), Medicina Interna (234), Cirugía (252) y Urgencias (280). La edad promedio de los médicos fue de 36 años (**Cuadro 2**).

Ante la pregunta: ¿Su hospital cuenta con un programa de tromboprofilaxis? El 30% de los médicos (241) refirieron que sí cuentan con un programa de tromboprofilaxis hospitalario, 45% (362) respondió que no y 25% (201) lo desconoce (**Figura 2**).

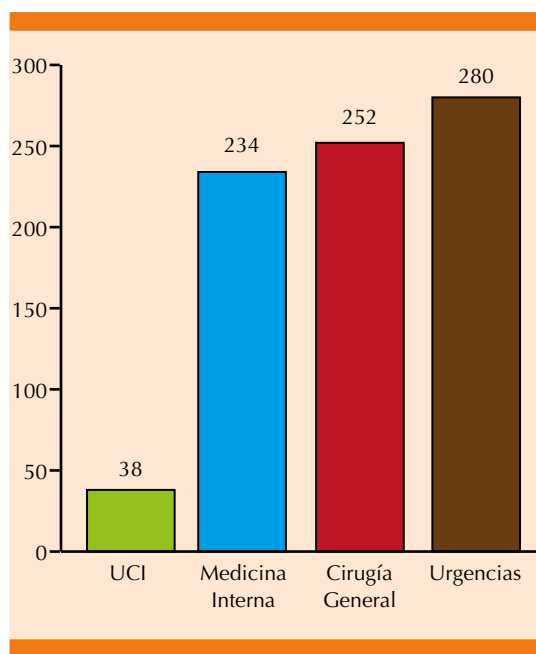


Figura 1. Número de médicos encuestados por servicio.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Cuadro 2. Promedio de edad de los médicos por servicio

Servicio	Promedio de edad de los médicos (años)
Medicina interna	35
Cirugía	37
Terapia intensiva	43
Urgencias	34
Total general	36

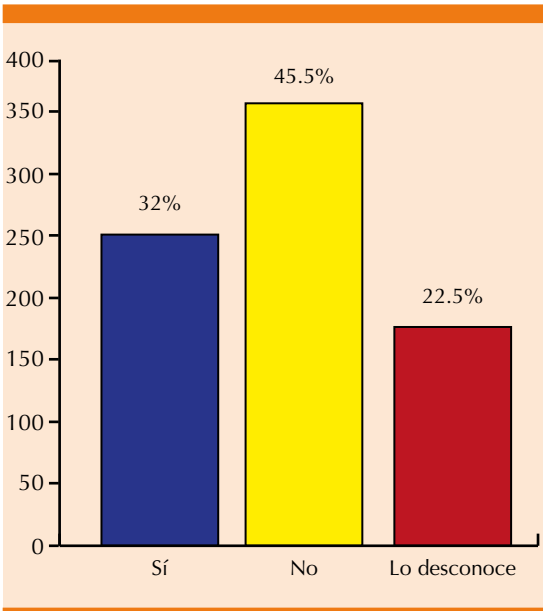


Figura 2. Respuestas a la pregunta: ¿Su hospital cuenta con un programa de tromboprofilaxis?

Preguntamos ¿Cómo considera la tromboprofilaxis? Es considerada segura por 785 médicos (97.7%), innecesaria por 2 (0.2%), costosa para 6 médicos (0.7%) y 10 médicos (1.2%) la consideran riesgosa (Figura 3).

También preguntamos ¿Prescribe tromboprofilaxis a sus pacientes? A lo que 772 (96%) respondieron que sí y 32 (4%) no.

De los 772 médicos que respondieron que sí prescriben tromboprofilaxis, 568 (73.6%)

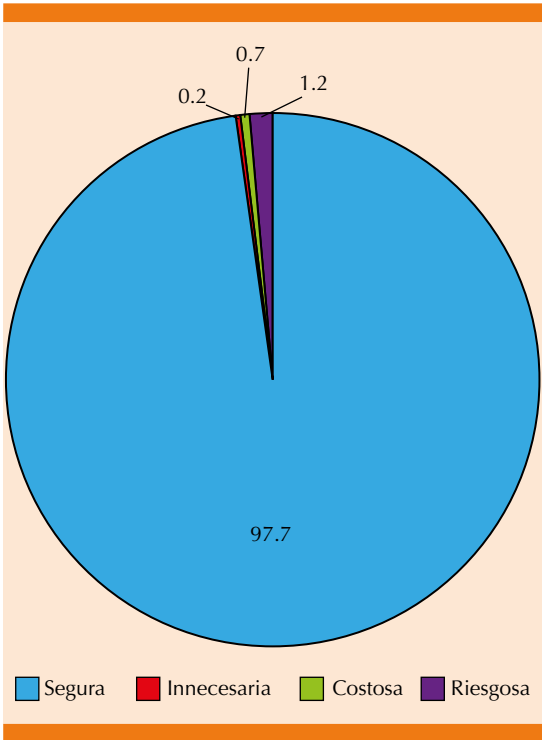


Figura 3. Respuestas a la pregunta: ¿Cómo considera la tromboprofilaxis?

utilizan alguna escala clínica de previsión de enfermedad tromboembólica para indicar el tipo de tratamiento y 204 (26.4%) basan el tratamiento en su experiencia.

En relación con las medidas mecánicas utilizadas 43.78% (338 médicos) refieren recomendar medias elásticas, 53.2% (411) prescribe vendaje y 2.9% (23), compresión neumática.

La heparina de bajo peso molecular es la medida farmacológica de primera elección en 548 médicos (71%), mientras la aspirina lo es en 139 (18%), clopidogrel en 54 (6.9%), warfarina en 14 (1.8%), heparina no fraccionada en 11 (1.4%) y 6 (0.7%) administran anticoagulantes orales de nueva generación (Figura 4).

En relación con las dosis, la aspirina se recomienda de 75-300 mg/día, el clopidogrel de 75

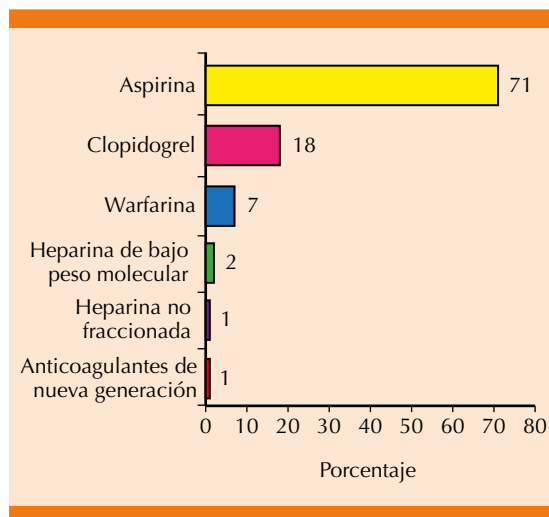


Figura 4. Respuestas a la pregunta: ¿Qué tipo de fármaco recomienda para tromboprofilaxis?

a 150 mg/día. Respecto de los anticoagulantes orales clásicos de acuerdo con INR, la dosis de heparina de bajo peso molecular es de 40 a 60 mg/24 horas y la heparina no fraccionada de 3000 a 5000 U/día.

Al cuestionarles por cuánto tiempo administran tromboprofilaxis, 52 (6.7%) médicos especificaron que de 10 a 14 días, 35 (4.4%) durante un mes, 438 (56.7%) la duración del internamiento, 140 (18.1%) según la enfermedad y 107 (13.9%) no contestaron (**Figura 5**).

DISCUSIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa es un problema de salud pública potencialmente prevenible en pacientes hospitalizados. Sus complicaciones pueden ocasionar extensión en los días de estancia, discapacidad prolongada, incremento en los costos de atención y muerte. Sin embargo, a pesar de contar con evidencia fuerte de los beneficios de administrar tromboprofilaxis, muchos pacientes no la reciben de manera óptima.¹¹

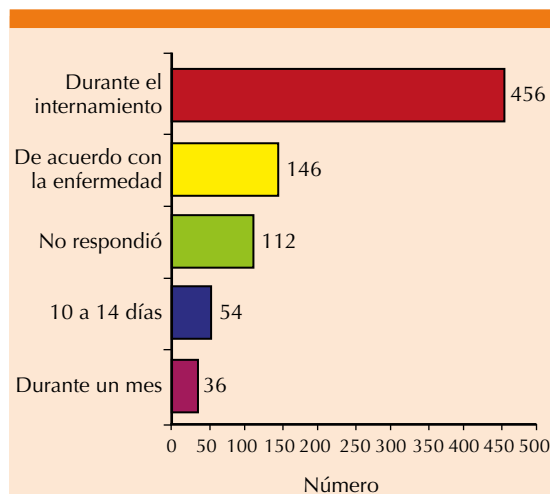


Figura 5. Respuestas a la pregunta: ¿Por cuánto tiempo administra la tromboprofilaxis?

Los resultados de la encuesta muestran que la tromboprofilaxis es considerada segura por 97.7% de los médicos; sin embargo, el hecho que 18 médicos especialistas o en formación la consideren innecesaria, costosa o riesgosa se refleja en que 4% de los entrevistados no prescribe tromboprofilaxis. Esta conducta también se observa en otras entidades. Deheinzelin y colaboradores evaluaron la prescripción de tromboprofilaxis adecuada en pacientes hospitalizados en cuatro hospitales de Sao Paulo, Brasil. Recabaron información relacionada con factores de riesgo y prescripción de medidas farmacológicas y no farmacológicas en 1454 pacientes elegidos de manera aleatoria (589 quirúrgicos y 865 médicos). De acuerdo con la escala de Caprini, 29% de los pacientes con riesgo alto de enfermedad tromboembólica venosa no recibieron ningún tipo de tromboprofilaxis.¹²

Dentali y su grupo evaluaron los efectos de la tromboprofilaxis en la incidencia de embolismo pulmonar sintomático, embolismo pulmonar fatal, trombosis venosa profunda, todas las causas de mortalidad y sangrado mayor en 19,958

pacientes. Durante el estudio los pacientes tuvieron reducción significativa en la incidencia de embolismo pulmonar, reducción no significativa de trombosis venosa profunda, incremento no significativo de sangrado mayor y ningún efecto en las causas totales de mortalidad, lo que refuerza la seguridad y eficacia del procedimiento.¹³

Själänder publicó un metanálisis que confirmó que la profilaxis con anticoagulantes previene aproximadamente la mitad de los eventos tromboembólicos esperados.¹⁴

Son varias las intervenciones recomendadas como profilaxis venosa. Se incluyen dispositivos mecánicos (medias de compresión graduada, compresión neumática intermitente) y agentes farmacológicos, como heparinas, fondaparinux y anticoagulantes de nueva generación.

La encuesta se realizó entre médicos que laboran en instituciones públicas y refleja el uso de los recursos que tienen a la mano. La mayoría de ellos (53.2%) prescribe vendaje compresivo y 43.8% refiere recomendar medias elásticas.

La utilidad del vendaje compresivo usualmente colocado en las instituciones es controvertida y nosotros preferimos no recomendarlo. Asimismo, la efectividad de las medias de compresión graduada se ha demostrado a través del tiempo. Una revisión sistemática de 15 estudios con distribución al azar demostró reducir en 64% el riesgo relativo (RR) en pacientes de cirugía general. Esta reducción mejoró aún más cuando se combinó con tromboprofilaxis farmacológica.¹⁵

Una revisión Cochrane de 11 estudios incluyó alrededor de 7000 pacientes en quienes se comparó compresión mecánica vs combinación de métodos mecánicos y farmacológicos. El método combinado fue mejor que cualquier método mecánico solo para reducir la trombosis venosa profunda en 1 vs 4% (OR = 0.43; IC95%, 0.24-

0.76) y embolismo pulmonar sintomático en 1 vs 3% (OR = 0.39; IC95%, 0.25-0.63). Además, el modo combinado fue mejor que cualquier método farmacológico solo para reducir trombosis venosa profunda (0.65 vs 4.2%; OR = 0.16; IC95%, 0.07-0.34).¹⁶

La heparina de bajo peso molecular es la medida farmacológica de primera elección en 71%, mientras que la minoría prescribe los nuevos anticoagulantes.

Por lo menos tres nuevos anticoagulantes orales (rivaroxabán, dabigatrán y apixabán) han demostrado ser efectivos y seguros para tromboprofilaxis después del reemplazo total de cadera, rodilla y como medida preventiva en pacientes no quirúrgicos.¹⁷ El bajo porcentaje en su prescripción puede deberse a la posibilidad de acceso institucional o a la oportunidad institucional y personal de capacitarse en sus beneficios.

La duración de la tromboprofilaxis es un tema delicado. En nuestra encuesta la respuesta más frecuente (56.7%) fue que se otorga sólo durante la hospitalización, mientras que 18.1% la administra de acuerdo con la enfermedad. Es probable que en estos casos el médico no considere la posibilidad de trombosis fuera del hospital y, por ello, no continúe la protección.

Amin y colaboradores evaluaron los expedientes de pacientes posoperados de cirugía ortopédica o abdominal con riesgo de enfermedad tromboembólica venosa sin contraindicación para tromboprofilaxis egresados de 2005 a diciembre de 2007. Se eligieron para análisis 14,009 pacientes. Sólo 27.9% de los 10,698 pacientes con cirugía abdominal recibieron anticoagulación en el hospital. De los pacientes con cirugía ortopédica, 91.1% recibió anticoagulante hospitalario. Al egreso, sólo en 1.2% de los pacientes con cirugía abdominal se continuó durante 30 días la prescripción de tromboprofilaxis, mientras que

en 54.4% del grupo de pacientes con cirugía ortopédica se continuó la profilaxis durante 30 días más posterior al egreso.¹⁸

CONCLUSIONES

La enfermedad tromboembólica venosa es potencialmente prevenible; sin embargo, es evidente la subutilización de tromboprofilaxis efectiva, por lo que es necesario reforzar la capacitación relacionada con indicaciones, fármacos disponibles, dosis y duración.

REFERENCIAS

1. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007;44(2):62-69.
2. Anderson FA Jr, Zayaruzny M, Heit JA, Fidan D, Cohen AT. Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism. *Am J Hematol* 2007 Sep;82(9):777-82.
3. Cabrera-Rayó A, Laguna-Hernández G, Reyes-López D, Torres-Narváez P y col. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con enfermedad aguda internados en urgencias. *Med Int Mex* 2010;26(1):31-35.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism - reducing the risk (CG92). 2010. <http://guidance.nice.org.uk/CG92>.
5. Kesieme E, Kesieme C, Jebbin N, et al. Deep vein thrombosis: a clinical review. *J Blood Med* 2011;2:59-69.
6. Maynard GA, Morris TA, Jenkins IH, Stone S, Lee J, Renvall M et al. Optimizing Prevention of Hospital-acquired Venous Thromboembolism (VTE): Prospective Validation of a VTE Risk Assessment Model. *J Hosp Med* 2010;5:10-18.
7. Pai M, Lloyd NS, Cheng J, Thabane L, Spencer FA, Cook DJ et al. Strategies to enhance venous thromboprophylaxis in hospitalized medical patients (SENTRY): a pilot cluster randomized trial. *Implementation Science* 2013;8.
8. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, Huang W, Zayaruzny M, Emery L, Anderson FA Jr; ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008 Jun 7;371(9628):1914.
9. Goldhaber SZ, Tapson VF. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004;93:259-62.
10. Martínez-Zubieta R. Tromboembolismo venoso y profilaxis en enfermedades agudas hospitalarias. Resultados en México de un estudio transversal multicéntrico (ENDORSE II). *Cir* 2010;78:333-341.
11. Sykes PK, Walsh K, Darcey CM, Hawkins HL, McKenzie DS, Prasad R, Thomas A. Prevention of venous thromboembolism amongst patients in an acute tertiary referral teaching public hospital: a best practice implementation project. *Int J Evid Based Healthc* 2016 Jun;14(2):64-73.
12. Deheinzelin D, Braga AL, Martins LC, Martins MA, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost* 2006 Jun;4(6):1266-70.
13. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007 Feb 20;146(4):278-88.
14. Själander A, Jansson JH, Bergqvist D, Eriksson H, Carlberg B, Svensson P. Efficacy and safety of anticoagulant prophylaxis to prevent venous thromboembolism in acutely ill medical inpatients: a meta-analysis. *J Intern Med* 2008 Jan;263(1):52-60.
15. Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 1999;86(8):992-1004.
16. Kakkos SK, Caprini J A, Geroulakos G, Nicolaides A N, Stansby G P, Reddy D J. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4):CD005258.
17. Saleh Rachidi, Ehab Saad Aldin, Charles Greenberg, Barton Sachs, Michael Streiff, and Amer M Zeidan. The use of novel oral anticoagulants for thromboprophylaxis after elective major orthopedic surgery *Expert Rev Hematol* 2013 Dec;6(6):677-695. doi: 10.1586/17474086.2013.853430.
18. Amin AN, Lin J, Ryan A. Need to improve thromboprophylaxis across the continuum of care for surgical patients. *Adv Ther* 2010 Feb;27(2):81-93.