

**EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN  
MÚLTIPLE PARA INCREMENTAR EL USO DE  
PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA ADECUADA  
EN EL PACIENTE HOSPITALALIZADO (Estudio  
Evita)**

**RESULTADOS DE LA FASE III Y ANALISIS  
COMPARATIVO CON FASE I EN EL HOSPITAL GENERAL  
DE MEDELLÍN**

**Investigador Principal Nacional:** Dr. Juan Carlos Velásquez  
Cra 16 A # 82-46 Cons 306  
Bogotá, Colombia  
Tel 5313615 Cel 310-6195173

**Investigador Institucional:** Dra Claudia Díaz Bossa  
Cra. 48 # 32-102  
Medellín, Colombia  
Tel 3847300

**Patrocinador:** GlaxoSmithKline

**Versión del Protocolo:** 1.0, Junio 5 de 2009

**BOGOTÁ, ABRIL 24 DE 2012**

**E**VALUACIÓN DE UNA INTER**V**ENCIÓN MÚLTIPLE PARA **I**NCREMENTAR EL USO DE  
PROFILAXIS AN**T**ITROMBÓTICA ADECUADA EN EL PACIENTE HOSPIT**A**LIZADO (Estudio  
Evita)

**RESULTADOS DE LA FASE III EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEDELLÍN Y  
ANÁLISIS COMPARATIVO CON LA FASE I**

**1. INTRODUCCIÓN**

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) son los extremos del espectro de una entidad denominada más ampliamente tromboembolismo venoso (TEV) cuya incidencia en la población se sitúa alrededor de 1 a 3 por mil habitantes. En estados Unidos, el TEV produce cerca de 100.000 muertes anuales, y es una de las complicaciones más frecuentes del paciente hospitalizado, tanto del área médica como quirúrgica (1).

Es una entidad de morbilidad variable capaz de producir secuelas importantes como el síndrome postflebítico y la hipertensión pulmonar y desde luego puede ocasionar la muerte (2-4). Si bien el TEV puede ocurrir dentro o fuera del ambiente hospitalario, se calcula que cerca de un 25% de todos los casos suceden en el contexto de una hospitalización (5) y de hecho es el responsable directo de 5% a 10% de todas las muertes hospitalarias (6,7), convirtiéndose así en la primera causa de muerte prevenible en este ámbito (8-10) y en una de las 3 primeras causas de demora en el egreso, de exceso de mortalidad y de incremento en los costos de atención (11).

Desde hace mucho tiempo, numerosos estudios han demostrado la eficacia y la seguridad de diversos métodos, mecánicos y farmacológicos para prevenir esta enfermedad, pero a pesar de la evidencia, aun la tromboprofilaxis es una práctica que permanece subutilizada, comprometiendo frecuentemente la seguridad de los pacientes hospitalizados (12–21).

Las razones para ello son numerosas e incluyen desconocimiento de la magnitud e importancia de la enfermedad, subestimación del riesgo tromboembólico, temor al sangrado y en ocasiones falta de políticas institucionales claras frente al tema. Debido a esto, algunas asociaciones médicas y científicas han abogado porque en las instituciones se adelanten esfuerzos para que existan guías locales para la prevención de esta enfermedad y que además se busquen los mecanismos para lograr la adherencia de los médicos a dichas guías (1).

El estudio Evita (*Evaluación de una intervención múltiple para incrementar el uso de profilaxis antitrombótica adecuada en el paciente hospitalizado*) es un estudio cuasi experimental, multicéntrico, conducido a nivel nacional, el cual tiene por objetivo principal evaluar la eficacia de una intervención múltiple preestablecida, en términos del porcentaje de cambio del uso de profilaxis antitrombótica adecuada en el paciente hospitalizado, de acuerdo con las recomendaciones de la 8ª edición de las Guías Basadas en Evidencia, para la Prevención del Tromboembolismo Venoso, del Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP por su nombre *American College of Chest Physicians*) (1).

## **2. MATERIALES Y MÉTODOS**

El protocolo de investigación ya fue sometido a cada uno de los hospitales participantes. En él se encuentran consignados los objetivos, justificación, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión, procedimientos y consideraciones del análisis estadístico, así como los formatos de recolección de datos y demás materiales utilizados para el desarrollo de la investigación.

Para efectos del presente documento de presentación preliminar de resultados institucionales, se recordará que el estudio tiene 3 fases, la primera consistente en una valuación transversal de la situación de tromboprofilaxis de las instituciones participantes, hecha a través de una visita en la que se selecciona una muestra de historias clínicas de los pacientes hospitalizados, para algunos indicadores relacionados con la prevención el tromboembolismo venoso, como el porcentaje de pacientes hospitalizados en riesgo, la proporción de pacientes hospitalizados que reciben algún tipo de profilaxis antitrombótica y la proporción de pacientes con profilaxis antitrombótica adecuada; la segunda fase o fase de intervención, donde se utilizan 4 elementos de una estrategia múltiple que incluyen: a) capacitación a los médicos, b) una campaña informativa con afiches, *floor graphics*, folletos, tropezones, etc, resaltando la importancia de la enfermedad y su prevención, c) un formato de estratificación de riesgo tromboembólico y d) auditoría y retroalimentación, hecha por una enfermera del estudio para revisar diariamente las historias de los pacientes hospitalizados y verificar el uso del formato de estratificación, elaborando quincenalmente un informe que se entregaba a los coordinadores de servicio; pr ultimo la tercera fase es una nueva

visita a las instituciones para realizar las mismas mediciones de la fase I y poder establecer la comparación de antes-después y evaluar el impacto de la intervención.

En el Hospital General de Medellín, el estudio fue sometido a evaluación del Comité de Ética en Investigación de la institución y recibió su aprobación. Los investigadores institucionales fueron, inicialmente el Dr. Alberto Pérez Moreno, médico epidemiólogo, quien se desempeñó como coordinador del Centro de Investigación del hospital y participó durante la fase I y posteriormente la Dra. Claudia Díaz Bossa, médica internista y neumóloga del hospital, quien asumió luego las funciones del Dr. Pérez, conduciendo el estudio en sus fases II y III.

La fase I se condujo de acuerdo con lo señalado en el protocolo. Los días 9 y 10 de noviembre de 2009 se efectuó esta visita y se hizo el muestreo de camas hospitalarias a evaluar, teniendo como universo los pacientes admitidos en pisos generales, cuidados intensivos y aquellos que hubieran permanecido en urgencias más de 24 horas o que ya tuvieran orden de hospitalización. Para este muestreo se tuvo en cuenta la composición de camas suministrada por la institución (tabla 1):

**Tabla 1. Distribución de las camas hospitalarias por servicio (Hospital General de Medellín)**

Servicio	Número de camas
Cirugía general y especialidades excepto ortopedia y ginecología	53
Ortopedia	40
Medicina Interna y especialidades médicas	50
Cuidados intensivos	27
Pediatría (incluyendo unidades de cuidados intensivos pediátricos)	124
Obstetricia (sin ginecología)	67
Ginecología	20
Oftalmología y otorrinolaringología	14
Clínicos Integrados	28
Urgencias	8
Total	431

De acuerdo con esto y de conformidad con la metodología del estudio, se estableció que el tamaño de muestra para este hospital fue de 70 historias clínicas tanto para fase I como para fase III. Se procedió entonces a realizar la revisión de las historias mediante muestreo sistemático por conveniencia, analizando la historia de una de cada 3 camas hospitalarias de los servicios elegibles de acuerdo con lo establecido en el cálculo de la muestra global del estudio. En cada caso se verificaron los criterios de inclusión y exclusión y cuando éstos no se cumplieron o cuando la historia clínica no estuvo disponible se procedió a evaluar la historia de la cama siguiente.

Los criterios de inclusión y exclusión del estudio fueron los siguientes:

#### **2.1. Criterios de inclusión:**

- a. Paciente del área quirúrgica (cirugía general, urología, neurocirugía, ortopedia, cirugía del tórax, cirugía vascular, ginecología o coloproctología), de 18 años cumplidos o más, hospitalizado por más de 24 horas, ya en pre o en postoperatorio.
- b. Paciente del área médica (medicina interna o sus especialidades), de 40 años de edad o más, hospitalizado por un mínimo de 24 horas.
- c. Paciente hospitalizado en cuidados intensivos, de 18 años o más para aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos o de 40 años o más para entidades médicas.
- d. Paciente hospitalizado en urgencias, por más de 24 horas, o con orden de hospitalización, de 18 años o más si la razón es una entidad quirúrgica o de 40 o más para condiciones médicas.

#### **2.2. Criterios de exclusión:**

- a. Pacientes hospitalizados en los servicios de psiquiatría, oftalmología, otorrinolaringología, dermatología, radiología, cirugía plástica, obstetricia, unidad de recién nacidos, pediatría, unidad de cuidados intensivos pediátricos, o pacientes admitidos principalmente con la finalidad de hacer un procedimiento diagnóstico como cateterismo cardiaco, examen radiológico o de laboratorio, prueba de ayuno, etc.

b. Paciente hospitalizado por tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa profunda, o recibiendo terapia anticoagulante por cualquier causa (infarto agudo del miocardio, fibrilación auricular, trombosis arterial, cardioembolia, etc.)

c. Pacientes participando en algún protocolo de profilaxis antitrombótica o de anticoagulación

d. Pacientes cuya historia clínica no se encuentre disponible en el momento de la evaluación por cualquier causa.

Las actividades de fase II iniciaron formalmente el 04 de mayo de 2011 y se extendieron hasta el 20 de agosto de 2011. La visita de fase III se cumplió el día 08 de septiembre de 2011.

### **3. RESULTADOS**

#### **3.1. Datos generales:**

Los datos de la fase I fueron presentados en su momento al hospital. A continuación se presentan los resultados de fase III y la comparación con la fase I. En la fase I las historias revisadas fueron 132, de las cuales se incluyeron 70 (53%). En la fase III se revisaron 110 y se incluyeron 69 (62%)

**Tabla 2. Principales razones para la exclusión de historias clínicas evaluadas en el muestreo\***

<b>Razones de exclusión</b>	<b>Fase I</b>	<b>Fase III</b>	<b>p</b>
Cama vacía o historia clínica no disponible	26	13	0.35(NS)
Servicio no apto	18	8	0.35(NS)
Tratamiento anticoagulante	4	8	0.09(NS)
Protocolo especial de tromboprofilaxis	1	0	0.84(NS)
Paciente de medicina interna menor a 40 años	13	11	0.70(NS)
Otro	0	2	0.31(NS)
Total	62	42	

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

Como puede apreciarse en la tabla 2, no hubo diferencias en las razones de exclusión de historias evaluadas durante cada la fase I y III del estudio.

La composición de la muestra evaluada puede apreciarse en la tabla 3:

**Tabla 3. Características generales de la población de la muestra**

		Fase I	Fase III	P
Edad: promedio en años (rango)		58± 17	53*19	0.10
Sexo M (%) / F (%)		41 (59.4%) / 28 (40.6%)	37(53%) / 33(47%)	0.67 / 0.44
Sitio de cuidado del paciente	Pisos	60 (85.7%)	59 (85.5%)	0.83
	UCI	7(10%)	6 (8.7%)	0.97
	Urgencias	1(1.4%)	1 (1.4%)	0.48
	Otros	2(2.9%)	3 (4.3%)	0.98
Área del paciente	Médica	18(25.7%)	25 (36.2%)	0.24
	Cirugía general	33(47.1)	30 (43.5%)	0.79
	Ortopedia	17(24.3%)	14 (20.3%)	0.71
	Ginecología	2(2.9%)	0 (0%)	0.48
Diagnóstico principal al momento de la visita	Neumonía	2(2.9%)	4 (5.9%)	0.63
	EPOC	2(2.9%)	3 (4.4%)	0.98
	Falla cardíaca	3(4.3%)	4 (5.9%)	0.98
	Otra infección	6(8.6%)	4 (5.9%)	0.76
	Cáncer o sospecha de	11(15.7%)	9 (13.2%)	0.83

cáncer			
ECV Isquémico	2(2.9%)	0 (0%)	0.48
ECV Hemorrágico	1(1.4%)	3 (4.4%)	0.60
Reemplazo electivo de cadera	1(1.4%)	0	0.99
Fractura de cadera	3(4.3%)	2 (1.5%)	0.98
Fractura de fémur	3(4.3%)	1 (1.5%)	0.60
Otra cirugía ortopédica	6(8.6%)	1 (1.5%)	0.12
Trauma (Politrauma, trauma de miembro inferior sin fractura o de cadera ni de tercio superior de fémur, trauma craneoencefálico)	7(10%)	4 (5.9%)	0.54
Cirugía abdominal abierta	1(1.4%)	8 (12.1%)	0.03*
TCE	3(4.3%)	2 (2.9%)	0.98
Cirugía cardiovascular	0	1 (1.5%)	0.99
Cirugía laparoscópica	1(1.4%)	0	0.99
Otros diagnósticos	18(25.7)	23 (33.3%)	0.42
Total	70	69	

\*Se consideró un alfa de 0.05

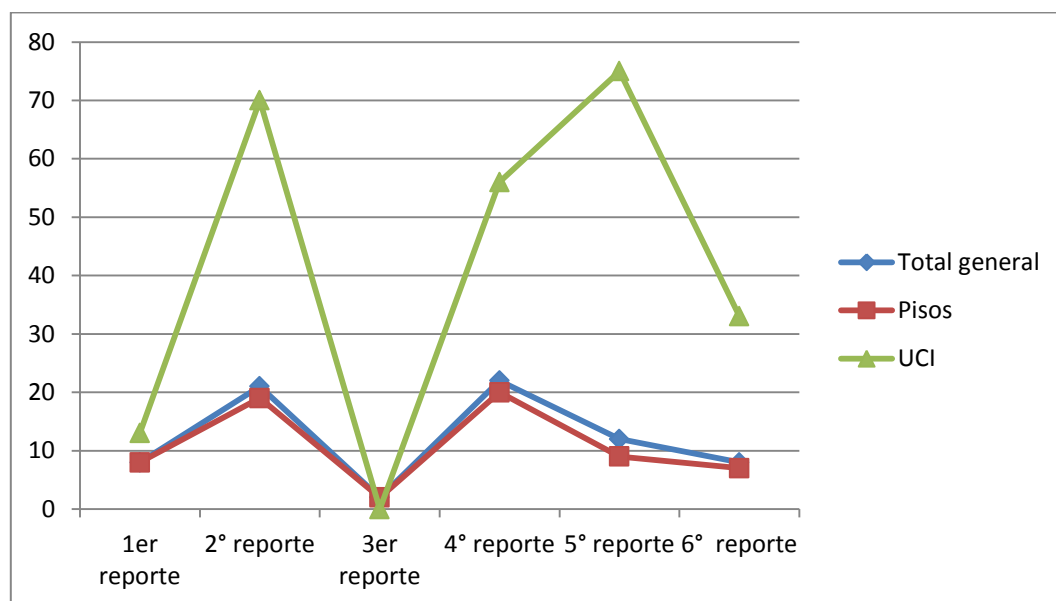
Como puede apreciarse, salvo una mayor frecuencia de pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta en la fase III, las poblaciones de pacientes evaluadas en las fases I y III son altamente comparables, en cuanto a distribución por sexos, edades, sitios de cuidado, áreas médicas y diagnósticos en el momento de la evaluación de su tromboprofilaxis.



### 3.3. Diligenciamiento del formato de estratificación de riesgo tromboembólico durante la Fase II

Según se describe en el protocolo, una vez implementada la fase II, se realizaba en los centros una auditoría quincenal que hacía seguimiento del uso del formato de estratificación de riesgo tromboembólico en los pacientes hospitalizados en pisos, cuidados intensivos y de aquellos que permanecían en urgencias más de 24 horas o que tenían ya orden de hospitalización. El procedimiento definido por el estudio consistía en revisar periódicamente las historias para determinar si se encontraba diligenciado este formato y con este dato se elaboraba quincenalmente un informe de retroalimentación que era enviado por el investigador insitucional a los diferentes jefes de servicio. La figura 1 muestra el comportamiento en el Hospital General de Medellín del diligenciamiento de este formato, como porcentaje de las historias revisadas por cada quincena de estudio. En el hospital, no esta medida no fue implementada en el servicio de urgencias.

**Figura 1. Porcentaje de historias clínicas revisadas con formato de estratificación diligenciado**



### 3.4. Factores de riesgo tromboembólico en los pacientes de la muestra:

Los factores de riesgo de TEV en la muestra examinada fueron los siguientes (tabla 4):

**Tabla 4. Principales factores de riesgo tromboembólico en los pacientes del Hospital General de Medellín**

Factor de riesgo	Número de pacientes		Número de pacientes		p
	Fase I (n=70)	%	Fase III (n=69)	%	
Edad mayor a 60 años	37	53.6	27	38.6	0.14
Movilidad restringida	44	63.8	50	71.4	0.30
Cáncer activo o sospecha de cáncer	12	17.4	14	20	0.79
Quimioterapia en el último mes	2	2.9	2	2.9	0.62
Uso de estrógenos o terapia hormonal	0	0	1	1.4	0.99
Insuficiencia cardíaca CF III IV	4	5.8	8	11.6	0.35
EPOC exacerbada	5	7.2	3	4.3	0.73
Neumonía	5	7.2	4	5.8	0.98
Otra infección sistémica	12	17.1	11	15.9	0.97
ECV isquémico con paresia de Miembro inferior	2	2.9	2	2.9	0.62
ECV hemorrágico con paresia de Miembro inferior	1	1.4	1	1.4	0.60
Hipercoagulabilidad primaria	1	1.4	0	0	0.99
Neurocirugía	4	5.7	2	2.9	0.689
Cirugía abierta > 45 min	9	13	16	23.2	0.17
Reemplazo de cadera < 1 mes	1	1.4	0	0	0.99
Politraumatizado < 1 mes	7	10	6	8.7	0.973
Fractura de miembro inferior (sin fractura de cadera)	3	4.3	3	4.3	0.689
Fractura de cadera	1	1.4	5	7.1	0.20

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

De acuerdo con esta información, no se observan diferencias significativas al comparar los principales factores de riesgo tromboembólico de las fases de muestreo.

### 3.5. Determinación del riesgo de tromboembolismo venoso en los pacientes evaluados

En la evaluación del riesgo tromboembólico se utilizó para ambas fases la escala propuesta por el ACCP (1) la cual divide a los pacientes en bajo, mediano y alto riesgo tromboembólico. Esta escala es la siguiente (tabla 5):

**Tabla 5. Estratificación del riesgo tromboembólico en los pacientes hospitalizados**

Bajo Riesgo	Mediano Riesgo	Alto Riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente de cirugía abierta &lt; 45 minutos, móvil</li> <li>• Paciente de cirugía laparoscópica sin factores de riesgo concomitantes</li> <li>• Paciente del área médica completamente móvil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mayoría de los pacientes de cirugía general abierta, cirugía ginecológica abierta o cirugía urológica abierta</li> <li>• Pacientes de cirugía laparoscópica con factores de riesgo adicionales para TEV</li> <li>• Pacientes del área médica con movilidad restringida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artroplastia de rodilla o de cadera</li> <li>• Fractura de cadera</li> <li>• Trauma mayor (politraumatismo)</li> <li>• Trauma raquimedular</li> </ul>

La distribución del riesgo en los pacientes de las muestras examinadas puede apreciarse en la tabla 6:

**Tabla 6. Distribución del riesgo tromboembólico en los pacientes del Hospital General de Medellín**

	Fase I		Fase III		p
Nivel de Riesgo de TEV	n	%	n	%	
Alto	13	18.6	3	4.3	0.018*

Medio	41	58.6	44	63.8	0.64
Bajo	16	22.8	22	31.9	0.31
TOTAL	70	100	69	100	

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

Al analizar la distribución de los pacientes por grupos de riesgo tromboembólico, pudo apreciarse que a pesar de no haber diferencias importantes en las edades, distribución por sexos, o por área de cuidado o aún en los diagnósticos al considerar cada ítem por separado, el porcentaje de pacientes de riesgo alto fue menor en la muestra de la fase III (4.3% vs. 18.6%;  $p=0.018$ ).

Al analizar la distribución del riesgo de TEV de los pacientes evaluados según su área de atención, dividiéndolos en médica (medicina interna y especialidades) vs. quirúrgica (que incluye cirugía general y especialidades, ortopedia y ginecología), se obtuvieron los siguientes datos (tabla 7):

**Tabla 7. Distribución del riesgo tromboembólico de los pacientes hospitalizados por área (médica o quirúrgica)**

Nivel de Riesgo de TEV	Área médica (medicina interna y especialidades)					Área quirúrgica (cirugía general, especialidades, ortopedia y ginecología)				
	FI	%	FIII	%	p	FI	%	FIII	%	p
<b>Alto</b>	0	0	0	0	----	13	25	3	6.8	<b>0.035*</b>
<b>Medio</b>	16	88.9	19	76	0.50	25	48	25	56.8	0.51
<b>Bajo</b>	2	11.1	6	24	0.50	14	27	16	36.4	0.43
<b>TOTAL</b>	18	100	25	100		52		44	100	

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

Como puede apreciarse, la única diferencia significativa entre la fase I y la III es la menor frecuencia de pacientes de alto riesgo tromboembólico en la fase III en el grupo quirúrgico (25,0% vs. 6,8%  $p= 0.035$ ). De acuerdo con estos números, 88.9% de pacientes del área médica y 73% de los del área quirúrgica en la primera fase y 76% en el área médica y 63.6% de los del área quirúrgica en la tercera fase requerían profilaxis antitrombótica.

### 3.6. Contraindicaciones para la profilaxis antitrombótica

De la muestra seleccionada, algunos tenían contraindicaciones para la profilaxis antitrombótica mecánica o farmacológica. Las razones y las frecuencias de estas contraindicaciones se pueden apreciar en la tabla 8:

**Tabla 8. Contraindicaciones para la profilaxis antitrombótica**

Contraindicaciones	Número de pacientes (n=70)		Número de pacientes (n=69)		p
	FI	%	FIII	%	
Trauma de miembro inferior que contraindica el uso de medias antiembólicas o de compresión neumática intermitente	9	12.9	10	14.5	0.97
Trombocitopenia menor a 50.000 plaquetas	1	1.4	0	0	0.99
Insuficiencia renal con depuración de creatinina < 30ml/min	3	4.3	0	0	0.24
Sangrado activo	5	7.1	4	5.8	0.98
Cirugía ortopédica en las siguientes 12 horas	3	4.3	1	1.4	0.60

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

No se observan diferencias significativas al comparar la proporción de contraindicaciones para la profilaxis antitrombótica entre las fases del estudio.

### 3.7. Uso de profilaxis antitrombótica:

En la fase I, la profilaxis anti trombótica le fue prescrita a 41 de 70 pacientes (58.6%). Esta cifra incluye profilaxis farmacológica y profilaxis mecánica, la cual se presentó en 1 paciente (2.4%).

En la fase III, la profilaxis antitrombótica le fue prescrita a 37 de 69 pacientes (53.6%). Esta cifra correspondió en su totalidad a profilaxis farmacológica en tanto que no hubo casos de profilaxis mecánica.

Entre las fases, no se apreciaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes en los cuales se hacía profilaxis ( $p=0.676$ ).

Los medicamentos más empleados aparecen listados en la tabla 9:

**Tabla 9. Medicamentos más frecuentemente utilizados en la profilaxis antitrombótica en los pacientes hospitalizados, Hospital General de Medellín**

Tipo de medicamento	Dosis	Número de pacientes	% de los pacientes en profilaxis farmacológica (n=40)	Número de pacientes	% de los pacientes en profilaxis farmacológica (n=37)	
		FI	%	FIII	%	p
HNF SC	5.000 UI/	0	0	0	0	—
Enoxaparina	20 mg SC al día	2	5	0	0	0.50
	40 mg SC al día	25	61	11	29.7	0.008*
	60 mg SC al día	4	9.8	1	2.7	0.40
Nadroparina	30	4	9.8	5	13.5	0.90
Nadroparina	40	5	12.2	9	24.3	0.29
Nadroparina	60	0	0	10	27	0.0014*
Fondaparinux	2.5	0	0	1	2.7	0.968
Otra		0	0	0	0	----
TOTAL		40	100	37	100	

\*Se consideró un alfa de 0.05

En la fase III hubo una menor utilización de enoxaparina 40 mg en los pacientes quirúrgicos siendo en ella el 29.7% de los pacientes en profilaxis, vs 61% en la fase I; a la vez que hubo aumento de uso de la dosis de 60 mg de nadroparin (27% de las profilaxis formuladas en fase III vs. 0% en fase I).

La frecuencia de uso de tromboprofilaxis por área de cuidado de acuerdo con el nivel de riesgo fue la siguiente:

**Tabla 10. Frecuencia de uso de tromboprofilaxis por área de cuidado y nivel de riesgo**

Nivel de Riesgo de TEV	Población global					Área médica  (medicina interna y especialidades)					Área quirúrgica  (cirugía general, especialidades, ortopedia y ginecología)				
	Paciente n		Pacientes con profilaxis n (%)			Número de pacientes en este nivel de riesgo		Pacientes que recibieron profilaxis antitrombótica; número (%)			Número de pacientes en este nivel de riesgo		Ptes que recibieron profilaxis antitrombótica; número (%)		
	FI	FIII	FI	FIII	P	FI	FIII	FI	FIII	p	FI	FIII	FI	FIII	p
Alto	13	3	9 (69.2%)	3 (100%)	0.71	0	0	0	0 (100%)	—	13	3	9 (69.2%)	3 (100%)	0.71
Medio	41	44	27 (65.8%)	27 (61.4% )	0.83	16	19	13 (81%)	15 (78.9%)	0.79	25	25	14 (56%)	12 (48%)	0.77
Bajo	16	22	5 (31.2%)	7 (31.8% )	0.75	2	6	1 (50%)	4 (66.7%)	0.67	14	16	4 (28.6%)	3 (18%)	0.84
TOTAL	70	69	41 (58.6%)	37 (53.6% )	0.67	18	25	14 (77%)	19 (76%)	0.81	52	44	27 (51.9%)	18 (41%)	0.38

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

No se observan diferencias significativas al comparar la proporción de Frecuencia de uso de tromboprofilaxis por área de cuidado y nivel de riesgo entre las fases del estudio. Sin embargo, llama la atención que en el subgrupo de pacientes de alto riesgo, en la fase I el uso de profilaxis fue de 62,9% mientras que en la fase III fue del 100%. Este cambio se produjo sin haber implicado un exceso de profilaxis en los pacientes de bajo riesgo (31,2% vs. 31,8%,  $p=0.75$ ). La diferencia no fue significativa ( $p=0.71$ ) pero esto puede deberse al tamaño de muestra, que fue calculado para evaluar la diferencia del objetivo primario pero no para este hallazgo en un subgrupo particular.

### **3.8. Calidad de la profilaxis antitrombótica**

El protocolo hizo una evaluación de la calidad de la profilaxis en las fases I y III de acuerdo con los criterios de las guías del *American College of Chest Physicians* en su 8ª edición (1). Las razones para una prescripción inadecuada tanto en la muestra de la fase I como en la de fase II fueron las siguientes:

**Tabla 11. Razones para una prescripción de profilaxis antitrombótica inadecuada**

Razón para una profilaxis inadecuada	Número de pacientes					Porcentaje del total de las profilaxis	
	FI	% (n=11)	FIII	% (n=13)	p	%FI (n=41)	%FIII (n=37)
Subdosificación de la terapia*	1	9	0	0	0.93	2.4	0
Sobredosificación de la terapia*	4	36.3	8	61.5	0.41	9.7	21.6
Presencia de contraindicación	1	9	0	0	0.93	2.4	0
No la necesita y le ha sido formulada (pacientes de bajo riesgo)	5	45.4	5	38.5	0.94	12.2	13.5
TOTAL	11	100	13	100		26.8	35.1

\*Dosis evaluadas de acuerdo con las recomendaciones de los fabricantes de cada producto para cada indicación y tipo de paciente.

**\*\*Se consideró un alfa de 0.05**

Como puede apreciarse no hubo diferencias en la proporción de razones para una prescripción inadecuada de profilaxis antitrombótica .

La calidad de esta intervención por área de cuidado en los pacientes que ameritan profilaxis (riesgos medio y alto), puede apreciarse en la tabla 12:



**Tabla 12. Calidad de la profilaxis en los pacientes de riesgo tromboembólico moderado y alto por área de cuidado, Hospital General de Medellín**

Área de cuidado	Pacientes en riesgo tromboembólico moderado o alto		Pacientes de riesgo moderado o alto en profilaxis antitrombótica		Profilaxis inadecuadas en estos pacientes			Pacientes en riesgo moderado o alto, en profilaxis adecuada		
	FI	FIII	FI n (%)	FIII n (%)	FI n (%)	FIII n (%)	p	FI n (%)	FIII n (%)	p
Médica (medicina interna y especialidades), n=25	16	19	13 (81.2%)	15 (79%)	4 (30.7%)	1 (6.7%)	0.24	9 (56.2%)	14 (73.7%)	0.46
Quirúrgica (incluye ortopedia, ginecología y cirugía y especialidades), n=44	38	25	23 (60.5%)	15 (60%)	2 (8.6%)	6 (40%)	0.056	21 (55.2%)	9 (36%)	0.21
Total	54	44	36 (66.6%)	30 (68.2%)	6 (16.6%)	7 (23.3%)	0.71	30 (55.5%)	23 (52.3%)	0.90

**\*Se consideró un alfa de 0.05**

No se observaron diferencias significativas al comparar la proporción de la calidad de la profilaxis en los pacientes de riesgo tromboembólico moderado y alto por área de cuidado antes y después de la intervención.

#### **4. DISCUSIÓN**

Nuestro estudio no demostró que nuestra estrategia combinada de educación médica, una campaña informativa en la institución, el uso de un formato de estratificación de riesgo tromboembólico al ingreso de los pacientes y una retroalimentación periódica durante la fase de implementación de estas medidas como estuvieron diseñadas, fuera suficiente para mejorar el porcentaje de profilaxis antitrombótica adecuada en los pacientes en riesgo tromboembólico

moderado y alto (55.5% en fase I vs. 52,3% en fase III;  $p=0.9$ ). Si bien se aprecia una posible mejoría en los pacientes de alto riesgo (69.2% vs. 100%), se desconoce si esta diferencia pudo ser debida a la intervención o al azar pues el tamaño de muestra no permite establecer con certeza su significancia en este grupo tan pequeño de pacientes (16/139, 11.5% de la muestra) en uno solo de los hospitales de este estudio multicéntrico.

Las razones para encontrar estos resultados pueden ser entre otras las siguientes:

En primer lugar, hubo dificultades para la implementación en la institución, del formato de estratificación de riesgo tromboembólico. Estos formatos debían ser diligenciados para todo paciente que fuese hospitalizado en pisos o en UCI y así mismo para aquellos que permanecieran más de 24 horas en urgencias o que estando allí ya tuvieran una orden de hospitalización. El propósito de esta medida era promover el hábito dentro del cuerpo médico de evaluar la necesidad de tromboprofilaxis desde el momento mismo de la admisión, a fin de que los pacientes en riesgo fueran identificados tempranamente y cubiertos en forma adecuada con las medidas de prevención antitrombótica. Aunque el formato aparentemente era de fácil diligenciamiento, es posible que un trámite más en la rutina del médico sea algo difícil de implementar a gran escala. Como pudo apreciarse en la figura 1, de acuerdo con los seguimientos hechos, en ningún caso, el uso de este formato en la institución superó el 25% de las historias revisadas.

En segundo lugar, es posible que aunque se hubiera logrado mejor implementación de las estrategias de la intervención, ésta no sea eficaz como fue planteada. Experiencias previas muestran resultados equívocos en la mejoría de la tromboprofilaxis a través del uso de guías y campañas educativas (22), si bien las intervenciones con auditoría y retroalimentación usualmente tienen mejores resultados (22). Hasta ahora, la estrategia que ha demostrado tener un mayor impacto son las alarmas electrónicas, en las cuales un programa de computador vinculado con la historia clínica del paciente, evalúa su riesgo tromboembólico y lo contrasta con la formulación, alertando al médico en caso de que pacientes con necesidad de medidas antitrombóticas no estén siendo protegidos apropiadamente (23). Esta estrategia ha llegado a demostrar inclusive una disminución de la morbilidad a través de la mejoría en las tasas de cobertura de tromboprofilaxis en los pacientes en riesgo. Sin embargo, esta estrategia es difícil de implementar a gran escala en los hospitales, incluso en países desarrollados, por lo que ha sido necesario buscar otras alternativas (24)

Como hallazgo interesante, la cobertura de los pacientes de alto riesgo tromboembólico parecería haber mejorado (69.2% en fase I vs. 100% en fase III), sin embargo la diferencia no alcanzó la significancia estadística ( $p=0.71$ ). Dado que el tamaño de muestra fue calculado para determinar la significancia estadística de la diferencia en el uso de trombopprofilaxis en todos los pacientes en riesgo (riesgo moderado y alto conjuntamente) y no sólo en el subgrupo de alto riesgo, no puede descartarse que esa diferencia haya sido debida a la intervención. Es infortunado que este subgrupo de alto riesgo haya sido más pequeño dentro de la composición de la muestra de fase III, porque esto podría estar disminuyendo la diferencia real en el uso de profilaxis en pacientes en riesgo entre la fase I y la fase III y con ello la evaluación del impacto real de la intervención.

Tiene importancia adicional el hecho de que esta mejoría no esté acompañada de una aparente sobreutilización de la profilaxis en los pacientes de bajo riesgo (31.2% vs. 31.8%;  $p=0.75$ ), lo cual sugiere que mejorar el uso de trombopprofilaxis en los pacientes de riesgo no necesariamente implica generar un uso indiscriminado de las medidas en todos los pacientes.

El porcentaje de profilaxis inadecuadas en los pacientes de riesgo tromboembólico parece haber disminuido en el área de medicina interna (30,7% vs. 6,7%), mientras que podría haber aumentado en el área de cirugía (8.6% vs. 40%), sin embargo las diferencias no alcanzaron la significancia estadística ( $p=0.24$  y  $p=0.056$ ). Al revisar las causas de profilaxis inadecuada, no hubo diferencias en la prescripción de medidas antitrombóticas en pacientes que no las necesitan (45,4% de las profilaxis inadecuadas en fase I vs 38.5% de las de fase III;  $p=0.94$ ), sino que parece existir una tendencia a emplear dosis que exceden las recomendaciones (la sobredosis fue la causa de 36,3% de las profilaxis inadecuadas en fase I vs. 61,5% de las de fase III). Esto refuerza la necesidad de mejorar el entrenamiento de los médicos en el uso correcto de los medicamentos, lo cual no mejoró con nuestra intervención a través de las charlas hechas durante la fase II de este estudio. La significancia de estos resultados será revisada nuevamente en el resultado global de la investigación multicéntrica.

## **5. CONCLUSIONES**

Los resultados anteriores muestran que nuestra intervención no logró mejorar el porcentaje de profilaxis antitrombótica adecuada en los pacientes de riesgo en el Hospital General de Medellín.

En el momento, aproximadamente solo la mitad de estos enfermos (55.5% de acuerdo con los datos de fase I y 52,3% con base en los de fase III) están siendo adecuadamente protegidos con las medidas recomendadas por ACCP para ello, y si bien esto corresponde en general con lo que sucede a nivel mundial (25), aún deja un margen importante de mejoría que es deseable desde todo punto de vista. Antes de determinar si definitivamente la intervención carece de un efecto positivo a nivel global, es necesario aguardar los resultados consolidados de los demás centros hospitalarios, los cuales se esperan para mediados de este año. Como recomendación particular para el hospital, se sugiere contemplar el uso de otras medidas como las alertas electrónicas, que puedan resultar en mejores tasas de cobertura, con el ánimo de prevenir esta complicación en sus pacientes hospitalizados.

## **6. REFERENCIAS**

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR and Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines(8th edition). Chest 2008;133:381s-453s.
2. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. Arch Intern Med 2004;164:17-26
3. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, Albanese P, Biasiolo A, Pegoraro C, Iliceto S, Prandoni P; Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med 2004;350:2257-64
4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999;353:1386-9
5. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study. Arch Intern Med 2000;160:809-15.
6. Baglin TP, White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalized medical patients. J Clin Pathol 1997;50:609-10.
7. Lindblad B, Eriksson A, Berqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. Br J Surg 1991;78:849-52
8. Lindblad B, Sternby NH, Berqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. BMJ 1991;302:709-11.
9. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J R Soc Med 1989;82:203-05.

10. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a necropsy review. *J Clin Pathol* 2004;57:1254-57.
11. Zhan, C, Miller, MR Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA* 2003;290,1868-1874.
12. Ahmad, HA, Geissler, A, MacLellan, DG Deep venous thrombosis prophylaxis: are guidelines being followed? *ANZ J Surg* 2002;72,331-334.
13. Kakkar, AK, Levine, M, Pinedo, HM, et al. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. *Oncologist* 2003;8,381-388.
14. Ellis, MH, Elis, A. Perioperative venous thromboembolism prophylaxis in Israel: a survey of academic surgical departments. *Eur J Haematol* 2004;73,104-108.
15. Rashid, ST, Thursz, MR, Razvi, NA, et al. Venous thromboprophylaxis in UK medical inpatients. *J R Soc Med* 2005;98,507-512.
16. Stinnett, JM, Pendleton, R, Skordos, L, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients and the development of strategies to improve prophylaxis rates. *Am J Hematol* 2005;78,167-172.
17. Tapson, VF, Hyers, TM, Waldo, AL, et al. Antithrombotic therapy practices in US hospitals in an era of practice guidelines. *Arch Intern Med* 2005;165,1458-1464.
18. Deheinzelin, D, Braga, AL, Martins, LC, 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;4,1266-1270.
19. Rajaganeshan, R, Dussa, CU, Sahni, V. National survey in the United Kingdom of prophylaxis of deep vein thrombosis for patients with fracture of the neck of the femur. *Injury* 2006;37,721-726.
20. Kahn, SR, Panju, A, Geerts, W, et al Multicenter evaluation of the use of venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients in Canada. *Thromb Res* 2007;119,145-155.
21. Yu, HT, Dylan, ML, Lin, J, et al Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64,69-76.
22. Tooher R, middleton P, Pham C, Fitridge R, Rowe S, Babidge W, Maddern G. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann surg* 2005;241:397-415.

23. Kucher N, Koo S, Quirzo R, Cooper J, Paterno M, Soukonnikov B, Goldhaber SZ. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005;352:969-77.
24. Piazza G, Rosenbaum EJ, Pendergast W, et al. Physician alerts to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation* 2009;119:2196-2201.
25. 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;371:387-94.