

Estudio de corte transversal de adherencia a guías de profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados. Estudio Trombo-Brit

Federico Bottaro¹, José Manuel Ceresetto², Débora Pellegrini¹, Julio Bruetman³, Nicolás Emery¹, Germán Stemmelin², Claudia Shanley², Oscar Rabinovich², Eduardo Bullorsky⁴

Investigadores Trombo-Brit: Victoria Pinoni, Gastón Piñeiro, Laura Fox, María Eugenia Orrico, Silvana Palmer, Sebastián Prieto

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es en la actualidad un problema mayor en la política de salud pública internacional.¹ Es la primera causa de muerte en pacientes internados y tercera causa de muerte de origen cardiovascular. De hecho, es el problema clínico más importante en muchos subgrupos de pacientes: 1ª causa de reinternación en artroplastia de cadera, 1ª causa de muerte en embarazo, en cirugía de vesícula y de hernia abdominal.² La Agencia Federal para la Investigación y Calidad en Salud en EE.UU. considera hoy al uso apropiado de la tromboprofilaxis como la más importante medida a tomar en una Institución para mejorar su “calidad de prestaciones”.¹

Una de las características más trascendentes de esta enfermedad es que por cada embolia pulmonar sintomática que diagnosticamos existen 2,5 casos de tromboembolismo pulmonar (TEP) fatal que nunca logramos identificar. A tal punto que entre 40 y 60% de las muertes por TEP ocurren en pacientes sin diagnóstico de trombosis previa, y 20% de los pacientes comienzan su enfermedad como muerte súbita por una embolia masiva.³ Solo para poner estos valores en contexto, la cantidad total de muertes hospitalarias por esta enfermedad en Inglaterra

supera al número total de muertes combinado por cáncer de mama, SIDA y accidentes de tránsito.⁴

La profilaxis antitrombótica es la única herramienta útil que tenemos para evitar estas muertes. Por esta razón existen guías y consensos, locales e internacionales, para tratar de efectivizar la prevención en los pacientes de riesgo.⁵

Sin embargo, pese a los esfuerzos de innumerables publicaciones y a la seriedad con que se trata este problema en la bibliografía internacional, la realidad nos muestra que todavía no hacemos una adecuada profilaxis. El estudio ENDORSE, recientemente publicado, es un estudio de corte transversal internacional sobre cómo se realizó la profilaxis de ETV en 68.000 pacientes internados en hospitales de todo el mundo (incluidos 4 países de Latinoamérica). Lamentablemente, muestra que sólo el 50% de los pacientes con indicación de tromboprofilaxis (TP) según guías internacionales recibió una prevención adecuada.⁶ Es más, 36% de los pacientes quirúrgicos y 52% de los pacientes clínicos no recibieron ninguna profilaxis pese a tener un riesgo real de ETV.⁶ Además, 50-70% de los eventos tromboembólicos ocurren en pacientes clínicos y 70-80% de las muertes por TEP corresponde a pacientes no quirúrgi-

1. Médicos de Planta del Servicio de Clínica Médica. 2. Médico del Servicio de Planta de Hematología. 3. Jefe del Servicio de Hematología. 4. Jefe del Servicio de Clínica Médica. Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Argentina.
Correspondencia: febottaro@hotmail.com

cos.^{7,8} Se estima que 1 de cada 6 ETV pueden ser evitados con una correcta TP.⁹

La recomendación formal del último consenso internacional de la Sociedad Americana de Cirujanos Torácicos publicada en la revista CHEST (ACCP 2008) para la profilaxis anti-trombótica es que cada Institución debe contar con una estrategia formal y activa de prevención contra la enfermedad tromboembólica venosa.¹ Esta estrategia debe incluir medidas que hayan demostrado eficacia para mejorar la TP, como realización periódica de monitoreos o auditorías internas sobre la efectividad de las medidas de TP.¹⁰

El objetivo primario de este estudio es determinar la proporción de pacientes internados a quienes se les prescribe en forma adecuada profilaxis de ETV de acuerdo a guía de recomendaciones institucionales. El objetivo secundario es determinar la proporción de pacientes en riesgo de ETV durante la internación a los que les fue prescripto alguna modalidad de profilaxis aceptada por las guías internacionales del ACCP 2008.

Materiales y métodos

El estudio Trombo-Brit es un estudio de corte transversal desarrollado en el Hospital Británico de Buenos Aires. Nuestra institución es un hospital general de agudos de alta complejidad que comprende un área de internación con un total de 250 camas de las cuales 175 corresponden a salas de internación general y sectores cerrados de adultos. El hospital cuenta con guías de profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) para internación (**Anexo 1**) desarrolladas por los autores principales sobre la base de las guías del American College of Chest Physicians (ACCP).¹ La indicación de profilaxis de ETV es realizada en hojas de indicaciones generales **preimpresas** en las que existe un apartado donde el médico prescriptor debe seleccionar opciones, por sí o por no, en alguna de las siguientes modalidades: ninguna profilaxis, medias elásticas graduadas, compresión mecánica intermitente o profilaxis farmacológica. De optar por profilaxis farmacológica, se debe indicar la droga y la dosis y frecuencia de administración.

Las recomendaciones institucionales de profilaxis de ETV fueron desarrolladas en el año 2001 y actualizadas recientemente luego de la realización de este estudio. Se encuentran disponibles en todas las salas de internación del Hospital para su consulta. La guía está dirigida a pacientes mayores de 18 años internados en sala general y sectores cerrados (unidad coronaria, unidad de terapia intensiva, recuperación cardiovascular). De acuerdo con la presencia y combinación de diversos factores de riesgo, los pacientes son estratificados en cuatro grupos de riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto riesgo. Para cada estrato se sugiere una conducta de primera línea y 1 a 3 alternativas posibles (**Anexo 1**).

Población del estudio

Fueron incorporados al análisis los pacientes que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes mayores de 18 años de edad, 2) internación en sala general o sector de cuidados intensivos, 3) tener al menos 24 horas de internación. Fueron excluidos los pacientes internados en salas específicas (maternidad, pediatría, neonatología), pacientes con estadía hospitalaria esperada menor de 24 horas (pacientes internados en unidad de observación de corta estancia y cirugía ambulatoria) o pacientes internados que recibieran tratamiento anticoagulante por alguna otra patología como tratamiento de enfermedad tromboembólica venosa, reemplazo valvular mecánico, fibrilación auricular, etc.

Procedimientos

El relevamiento fue llevado a cabo por médicos de los servicios de Clínica Médica y Hematología previa instrucción para el llenado del formulario de recolección de datos. Cada sala fue evaluada por un profesional diferente del médico encargado del sector y el relevamiento fue realizado sin alerta previa a los médicos del sector prescriptores de la profilaxis.

Se construyó un formulario de recolección de datos específico del estudio, que fue desarrollado para evaluar la tasa de adecuación de las indicaciones de profilaxis de ETV a las recomendaciones institucionales. Para poder obtener la tasa de adecuación de profilaxis de ETV de acuerdo con las recomendaciones del ACCP 2004, se homologó el formulario al utilizado en el estudio ENDORSE,² que fue suministrado por el investigador principal del estudio (Dr. Alexander Cohen) mediante comunicación personal.

Fueron relevados datos generales y demográficos de los pacientes (edad, sexo, altura, peso, días de internación hasta el relevamiento), características de la internación y tipo de internación: clínica (razones médicas) o quirúrgica (intervención quirúrgica). También fueron relevadas condiciones clínicas asociadas a aumento del riesgo de sangrado o contraindicaciones para el uso de drogas anticoagulantes como número de plaquetas más próximo al relevamiento, función renal y hepática, presencia de sangrado activo o coagulopatía preexistente. Para los pacientes quirúrgicos, se relevó el tipo de intervención y anestesia utilizada, duración de la cirugía, motivo de ésta y condiciones clínicas asociadas a riesgo de ETV. Además, se recabó información sobre la profilaxis de ETV (droga y dosis prescripta, intervalo, fecha en que se inició, indicación de métodos mecánicos de profilaxis). En el caso en que se constatará indicación de métodos mecánicos para profilaxis, el investigador verificó la adecuada implementación de estos métodos.

Los pacientes que cumplieron criterios de inclusión y exclusión del estudio fueron agrupados en cuatro categorías de riesgo de desarrollo de ETV (bajo, moderado, alto y muy alto riesgo) de acuerdo con la presencia y

combinación de los factores de riesgo detallados en las guías. Las prescripciones de TP fueron agrupadas en tres grupos: 1) indicación **adecuada**, si la prescripción médica coincidía con alguna de las opciones de profilaxis listada en la guía para esa categoría de riesgo; 2) **déficit**, pacientes en quienes no se había indicado TP en situaciones en que la guía recomienda su empleo, o la TP elegida era menor que la recomendada para esa categoría de riesgo; y 3) **exceso**, prescripciones en las que la TP indicada era mayor que la recomendada, o la presencia de indicación de TP en situaciones en que no se debería prescribir prevención farmacológica. Se obtuvo un porcentaje global de adherencia (total de indicaciones adecuadas/total de indicaciones).

Se definió contraindicación para la profilaxis farmacológica a los pacientes con al menos una de las siguientes condiciones: plaquetopenia (plaquetas < 50.000/mm³), sospecha o presencia de sangrado activo, presencia de hemorragia intracraneal reciente (menos de 7 días del evento), trastorno hemorrágico conocido o insuficiencia hepática severa.

Se relevaron datos sobre función renal (valor de creatinina plasmática más cercano a la fecha de relevamiento) y peso para cálculo de *clearance* de creatinina por el método de Cockcroft. Se obtuvo peso y altura para cálculo del índice de masa corporal con la finalidad de evaluar el ajuste de dosis o la modificación de droga, en los casos en que fuera necesario, de acuerdo con la sugerencia de la guía institucional.

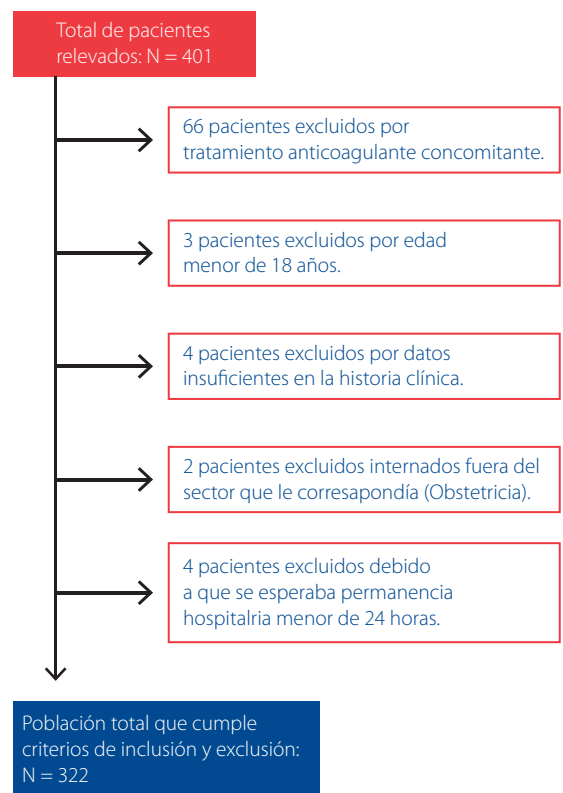
Fue evaluado el tiempo de inicio de la profilaxis, así como su administración en pacientes que tuvieran catéteres epidurales de analgesia.

Para evaluar el objetivo secundario (adecuación de la prescripción médica a las recomendaciones internacionales de profilaxis según las Guías del ACCP) se estratificaron los pacientes en riesgo de ETV de acuerdo con las guías publicadas del ACCP (**Anexo 2, Tablas 1 y 2**).¹ Los pacientes médicos se agruparon en dos categorías: pacientes con riesgo de ETV y pacientes sin riesgo. Los pacientes quirúrgicos se agruparon en cuatro categorías de riesgo (bajo, moderado, alto y muy alto riesgo). El porcentaje global de adherencia se estableció realizando el cociente entre el total de indicaciones adecuadas y el total de indicaciones realizadas solo para los pacientes en riesgo de ETV.

Análisis estadístico

Basado en las tasas de adherencia a recomendaciones de profilaxis antitrombótica publicadas en la literatura en estudios que incluyeron países latinoamericanos^{2,11} se estimó un tamaño muestral de 264 pacientes necesarios para hallar, con una potencia de 80% y un error alfa de 0,05, una tasa de adherencia esperada de 50% (error aceptado 11%). Se calculó necesario el relevamiento de al menos 350 pacientes (estimando que 30% de los pacientes no cumplirían criterios de inclusión o tuvieran

Figura 1. Gráfico de flujo de los pacientes evaluados en el estudio.



criterios de exclusión). Para alcanzar el tamaño muestral requerido se realizaron tres relevamientos separados por un lapso de 25 días.

El análisis descriptivo de las variables se realizó con los software Stata[®] 10.1 y Microsoft[®] Excel[®] 2007. Las variables categóricas se resumieron mediante frecuencia y porcentaje de la población. Las variables cuantitativas fueron descriptas usando media (desvío estándar [DE]) o mediana (intervalo intercuartilo [IIC]) según presentaran distribución simétrica o asimétrica, respectivamente. Debido a que el diseño del estudio contempla la realización del relevamiento global en tres momentos diferentes, se previó la posibilidad de ocurrencia de un “efecto aprendizaje” por el cual la adecuación de las indicaciones a las guías mejorase con el monitoreo sistemático.¹⁰ Por esta razón se planeó la construcción de un modelo de regresión logística para evaluar factores asociados independientes a la falta de adherencia a recomendaciones de TP institucionales ajustado por el momento del relevamiento (períodos 1, 2 y 3). Para este fin, inicialmente se evaluaron en análisis univariado las siguientes características: edad, sexo, índice de masa corporal mayor de 30, cáncer, tipo de internación (clínica *versus* quirúrgica), sector de internación (sala general *versus* sectores cerrados), inmovilidad de miembros inferiores, presencia de infección, presencia de contraindicación de profilaxis farmacológica, antecedentes de enfermedad pulmo-

Tabla 1. Resumen de las características clínicas de los pacientes incluidos.

	Total (n=322)	Quirúrgicos (n=103) (32%)	Médicos (n=219) (68%)
Sexo femenino, n (%)	144 (44,7)	40 (38,8)	104 (47,5)
Edad (años) †	63 ± 18,42	61,13 ± 18,9	63,8 ± 18,2
IMC (kg/m ²) †	25,9 ± 5,31	26,5 ± 5,6	25,6 ± 5,17
Tiempo de internación hasta encuesta (días), mediana (IIC)	5 (2-13)	4 (1-9)	6 (3-14)
Insuficiencia renal (ClCreat<30), n (%)	15 (4,75)	1 (1,01)	14 (6,45)
Riesgo de desarrollo de TVP n (%)	Bajo	10 (3,11)	4 (3,9)
	Moderado	26 (8,07)	7 (6,8)
	Alto	228 (70,81)	38 (36,9)
	Muy Alto	58 (18)	54 (52,4)

TVP: trombosis venosa profunda. IMC: índice de masa corporal. ClCreat: clearance de creatinina (Cockcroft). IIC: rango intercuartil. †: media ± desvío estándar

Tabla 2. Factores de riesgo preexistentes para desarrollo de ETV.‡

	Total (n=322)		Médicos (n=219)		Quirúrgicos (n=103)	
	n	%	n	%	n	%
Antecedentes de ETV	1	0,31	1	0,46	0	
Insuficiencia cardíaca	10	3,11	9	4,11	1	0,97
EPOC	34	10,56	28	12,80	6	5,83
Insuficiencia venosa miembros inferiores	14	4,35	8	3,65	6	5,83
IMC > 30 kg/m ²	50	15,60	31	14,22	19	18,45
Cáncer †	102	31,70	61	27,80	41	39,80
Inmovilización de miembros inferiores §	67	20,80	57	26,00	10	9,70
Reposo esperado mayor de 72 hs ¶	167	51,80	124	56,60	43	41,70

ETV: enfermedad tromboembólica venosa. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IMC: índice de masa corporal. †: cáncer activo, cirugía debida a cáncer o tratamiento oncológico actual. §: inmovilización previa a la internación debido a paresia o plegia de miembros inferiores. ¶: movilidad reducida (permanece en cama o silla más del 50% del tiempo y no se moviliza más allá del baño). ‡: la frecuencia de los factores de riesgo suma más que el número total de pacientes debido a que algunos sujetos presentaron más de un factor. No se observaron pacientes con antecedentes de trombofilia en el grupo análisis. Un paciente anticoagulado poseía antecedentes de trombofilia.

nar obstructiva crónica o insuficiencia respiratoria, infección respiratoria actual. Las variables que obtuvieran un $p < 0,2$ fueron incorporadas al modelo inicial en forma secuencial y permanecieron en el modelo si obtenían un $p < 0,05$ en el Wald test o si producían modificaciones significativas en el coeficiente de otra variable ya incorporada al modelo. Se evaluó la calibración del modelo mediante el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. El análisis del área bajo la curva ROC (*receiver operator characteristic analysis*) fue planificado para determinar si el modelo discriminaba adecuadamente los sujetos con y sin el evento.

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue ideado por dos de los autores principales (FJB y JMC) y aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires. Debido a las características del estudio, que solo incluía el relevamiento de datos no sensibles, una exención de obtención de consentimiento informado fue otorgada a los investigadores por el Comité de Revisión Institucional.

Resultados

Entre los meses de julio y septiembre se realizaron los tres relevamientos planificados. Fue relevado un total

de 409 pacientes, de los cuales 78,7% ($n=322$) eran elegibles de acuerdo con los criterios del estudio (**Figura 1**). Ochenta y siete (21,3%) pacientes fueron excluidos del análisis por presentar alguno de los criterios de exclusión predefinidos: 66 pacientes en tratamiento anticoagulante (16%); 3 pacientes menores de 18 años, internados fuera del sector de pediatría; 2 pacientes obstétricas internadas fuera del sector de maternidad; 4 pacientes con permanencia hospitalaria esperada menor de 24 horas; y 12 pacientes (3%) por presentar datos insuficientes en la historia clínica para realizar el relevamiento.

De la población de análisis ($n=322$) 219 pacientes pertenecieron al grupo de pacientes médicos (68%) y 103 (32%) al grupo de pacientes quirúrgicos. Las características clínicas de ambos grupos se resumen en la **Tabla 1**. La media de edad global fue 63 años (IIC: 54-76) y 45% de los pacientes fueron mujeres ($n=144$). La mediana global de días de internación hasta el relevamiento fue 5 días (IIC: 2-13). En el grupo quirúrgico la mediana de días de internación fue 4 días (IIC: 1-9), y de 6 días (IIC: 3-14) para el grupo de pacientes médicos.

De acuerdo con los criterios de estratificación de riesgo de las guías institucionales de nuestro Hospital, más del 85% de los pacientes ($n=286$) pertenecían al grupo de alto y muy alto riesgo de desarrollo de ETV (89,3% para el grupo quirúrgico y 88,5% para el grupo de pa-

Tabla 3. Tipo de cirugía / grupo quirúrgico y proporción de profilaxis ETV administrada adecuadamente.

	Pacientes quirúrgicos		Profilaxis adecuada	
	n	%	n	%
Cirugía abdominal mayor	8	7,8	6	75
Cabeza y cuello	5	4,9	5	100
Cardiovascular	10	9,8	7	70
Cirugía menor abdominal	4	3,9	2	50
Colorrectal	11	10,8	8	72,7
Ginecológica	5	4,9	4	80
Hepatobiliar	2	1,9	0	0
Neurocirugía	5	4,9	4	80
Otra, ortopedia y traumatología	3	2,9	3	100
Ortopedia y traumatología mayor (incluye RTC, RTR, fractura de cadera)	36	34,3	30	83,3
Tórax	6	5,9	4	66,7
Urológica	8	7,8	6	75
TOTAL	103		79	76,7

RTC: reemplazo total de cadera. RTR: reemplazo total de rodilla.

Tabla 4. Motivo de internación y/o condiciones clínicas de riesgo de ETV en pacientes médicos.†

	Pacientes médicos		Profilaxis adecuada	
	n	%	n	%
Insuficiencia cardíaca congestiva	20	9,1	16	80
Infección no respiratoria	66	30,1	48	72,7
ACV (isquémico y hemorrágico)	15	6,8	10	66,7
Insuficiencia resp. aguda (exacerbación aguda de EPOC, NMN u otra etiología)	64	29,2	50	78
Politraumatismo	3	1,37	1	33
Cuadro agudo inflamatorio y/o reumatológico.	12	5,5	9	75
IAM (incluye síndrome coronario agudo)	11	5	9	81,8
Cáncer (no quirúrgico)	61	27,8	42	68,8
TOTAL	219		154	70,3

IAM: infarto agudo de miocardio. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. NMN: neumonía. ACV: accidente cerebrovascular. †: La suma de los factores puede ser mayor al total debido a que algunos sujetos presentaron más de un factor.

Tabla 5. Resumen de indicaciones de profilaxis ETV de acuerdo con el grupo de riesgo.

Grupo de riesgo	Adecuada n (% de PA del grupo)	Inadecuada por déficit n (% del grupo)	Inadecuada por exceso n (% del grupo)	Total n (% del total de pacientes)
Bajo	5 (50)	0 (0)	5 (50)	10 (3,11)
Moderado	2 (7,69)	5 (19,23)	19 (73,1)	26 (8,07)
Alto	179 (78,5)	44 (19,3)	5 (2,2)‡	228 (70,81)
Muy alto	48 (83)	8 (13,8)	2 (3,45)‡	58 (18)
TOTAL	234 (72,67)	57 (17,7)	31 (9,63)	322 (100)

HBPm: heparina de bajo peso molecular. ‡: inadecuada por exceso debido a que las dosis de profilaxis farmacológica prescripta era superior a la sugerida, aún ajustada a índice de masa corporal.

cientes clínicos). Solo 36 pacientes (11,2%) fueron considerados de bajo o moderado riesgo de desarrollo de trombosis venosa.

Al describir los factores de riesgo de ETV presentes en la población (Tabla 2) se observa que cerca de un tercio de los pacientes (n= 102; 31,7%) padecían cáncer y 72,6% (n=234) poseía algún tipo de inmovilidad (definida como permanencia en cama o silla al menos el 50% del día). Aproximadamente 20% de los pacientes quirúrgicos eran obesos con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m². Esta proporción de obesos es semejante a la del grupo de pacientes clínicos, que contó con 31 casos (14,2%) de obesidad. Otro factor de riesgo fre-

cuente fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que se presentó en 10,5% (n=34) de los pacientes.

En las Tablas 3 y 4 se detallan las razones de internación en los grupos quirúrgicos y médicos respectivamente.

El nivel global de TP adecuada de acuerdo con las guías institucionales fue 72,7% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 63-80,5%). Los grupos de alto y muy alto riesgo tuvieron una correcta TP en 79% de las ocasiones (227/284 pacientes; IC95%: 71,6-87,2), mientras que en la categoría de bajo riesgo la prevención antitrombótica adecuada fue 50% y solo 7,7% (2/26) en la categoría de moderado riesgo (Tabla 5). En estos 2

Tabla 6. Contraindicación para profilaxis farmacológica o necesidad de ajuste de dosis de heparina. †

	Total (n=322)		Médicos (n=219)		Quirúrgicos (n=103)	
	n	%	n	%	n	%
Insuficiencia renal severa (ClCreat \leq 30 ml/min) ‡	15	4,7	14	6,45	1	1,01
Plaquetopenia (plaquetas $<$ 50.000/mm ³)	21	6,52	21	9,59	0	0
Hemorragia SNC $<$ 7 días	4	1,24	4	1,83	0	0
Insuficiencia hepática severa	7	2,17	6	2,74	1	0,97
Sangrado activo o sospecha de sangrado	9	2,8	9	4,11	0	0
Diátesis hemorrágica conocida	3	0,93	2	0,91	1	0,97
TOTAL de pacientes con alguna contraindicación	35	11	32	14,6	3	2,9

ClCreat: clearance de creatinina. SNC: sistema nervioso central. †: algunos pacientes presentaron más de un factor asociado a aumento del riesgo de sangrado. ‡: requerimiento de ajuste y/o modificación de droga. El cálculo se realizó sobre 316 pacientes (n=217 grupo médico y n=99 grupo quirúrgico).

Tabla 7. Resumen de indicaciones de profilaxis ETV.

	Total (n=322)		Médicos (n=219)		Quirúrgicos (n=103)	
	n	%	n	%	n	%
A. Profilaxis mecánica	24	7,5	17	7,7	7	6,8
Medias elásticas graduadas	8	2,5	6	2,7	2	2
Compresión mecánica intermitente	16	5	11	5	5	4,8
B. Profilaxis farmacológica	252	78	164	75	88	85
Heparina de bajo peso molecular	211	84	130	79,	81	92
Heparina no fraccionada	40	16	33	20	7	7,95
Fondaparinux	1	0,4	1	0,61	0	0

HBPM: heparina de bajo peso molecular.

últimos grupos (bajo y moderado riesgo de ETV), se observó que en la mayoría de los casos la TP fue inadecuada debido a un exceso en la prescripción de la dosis de heparina de bajo peso molecular (25/36 pacientes; 69,4%) y solo 14% de los pacientes de estos grupos de riesgo (5/36) no recibieron TP por “déficit”. Por otro lado, dado que la población de moderado y bajo riesgo de ETV internada sólo representó 11% del total de la muestra, el peso de esta incorrecta profilaxis no impactó en forma significativa en la proporción global de TP adecuada.

Para el grupo quirúrgico, la proporción de TP adecuada según las Guías Institucionales fue 76,7% (IC95%: 68,5-85%). El grupo de pacientes sometidos a algún tipo de intervención traumatológica (n=39; 38% de los pacientes del grupo quirúrgico) obtuvo un nivel de TP adecuada de 84,6% (33/39 pacientes), siendo éste el nivel más alto de adherencia de los pacientes sometidos a cirugía de alto riesgo tromboembólico. El nivel de profilaxis adecuada en el grupo de pacientes médicos fue 70,3% (IC95%: 60-78%).

Cerca de 20% de los pacientes internados pertenecientes a grupos de alto riesgo (riesgo de ETV alto y muy alto) (59/286) recibieron TP inadecuada, siendo el déficit la causa en 88% de los casos (52/59). Al analizar la razón de esta ineficiente profilaxis se observa que la mitad (26/52, 50%) de estas indicaciones inadecuadas por déficit fueron en pacientes que poseían contraindicación de profilaxis farmacológica y no les fue prescrito o implementado profilaxis con métodos mecánicos. La **Tabla 6** muestra los pacientes con una contraindicación para profilaxis farmacológica o que por falla re-

nal severa debían modificar la profilaxis antitrombótica habitual con heparina de bajo peso molecular. El 5% del total de los pacientes tuvo insuficiencia renal severa (clearance de creatinina \leq 30 ml/min). De estos 15 pacientes 14 pertenecían al grupo de internación clínica. Entre las causas de contraindicación para uso de agentes antitrombóticos, 21 pacientes (6,5%) presentaron trombocitopenia severa con menos de 50.000 plaquetas/mm³ y 9 tenían un sangrado activo. Si bien la distribución de los pacientes con contraindicación de TP farmacológica fue homogénea entre los grupos de riesgo, 88% de los pacientes (31/35) pertenecían al grupo de mayor riesgo de ETV. Del total de pacientes con contraindicación para uso de drogas antitrombóticas, solo 20% realizaron correctamente la tromboprofilaxis (6 de 35 pacientes) con lo que se constituían en un grupo de especial interés por su alto riesgo tromboembólico y la elevada tasa de errores debido al escaso uso de métodos mecánicos.

La TP farmacológica fue el método utilizado en cerca de 80% de los pacientes (78,3%; n=252); su uso fue menos frecuente en el grupo de pacientes médicos (75%; n=164). La mayoría de los pacientes con indicación farmacológica recibió HBPM (heparina de bajo peso molecular) como droga de elección (**Tabla 7**). La profilaxis por métodos mecánicos fue elegida en el 7,5% de los casos y se utilizó fundamentalmente en los pacientes con una contraindicación para recibir heparina o como complemento de la profilaxis farmacológica. El uso de dispositivos de profilaxis por métodos mecánicos fue sumamente errático y tan sólo 50% de los pacientes con la indicación hecha de métodos mecánicos tenían el dispositivo colocado cuando se revisó al pa-

ciente (12/24 del total; 4/8 en medias elásticas graduadas y 8/16 en compresión mecánica intermitente).

Profilaxis antitrombótica de acuerdo con guías consenso internacional ACCP 2008

Al evaluar las recomendaciones de profilaxis de ETV según la guía del ACCP 2008 hallamos que sobre 272 pacientes evaluables, 235 cumplieron con las normas de profilaxis adecuada (86,3%; IC95%: 79,4-92,1%). En el grupo de internación por patología clínica la proporción de TP adecuada fue 83,3% (IC95%: 79,4-89,5%) sobre 174 pacientes evaluables. Mientras que en el grupo de internación quirúrgica fue 92% (IC95%: 79,4-96,4%) sobre 101 pacientes clasificables de acuerdo con estas guías internacionales.

Evaluación de los períodos de relevamiento

Se observó un aumento progresivo estadísticamente significativo del porcentaje de profilaxis adecuada entre los 3 períodos. En el período 1, 66,1% de las indicaciones fueron adecuadas; mientras que en los períodos 2 y 3 fueron 71,1% y 81,5%, respectivamente (χ^2 para tendencia 6,45; $p=0,011$). En el modelo de regresión logística se halló la presencia de contraindicación de profilaxis farmacológica (OR=28; IC95%: 10,6-75) y pertenecer a grupos de riesgo moderado y bajo (OR=25,2; IC95%: 10-64) como factores de riesgo independientes asociados con mala adherencia a las guías de recomendaciones de TP. El modelo final presentó una adecuada calibración y discriminación.

Discusión

La prevención antitrombótica fue adecuada en 72% de los pacientes internados según guías de profilaxis institucionales del Hospital Británico. En 10% de los pacientes, la profilaxis fue inadecuada por exceso (31/322) y en 18% (57/322) por déficit en la indicación. Si evaluamos a los pacientes utilizando los mismos criterios que el Consenso Internacional del ACCP, el porcentaje de profilaxis adecuada llegó a 86%. En otro estudio comparable (estudio ENDORSE) donde se reportó con la misma metodología la incidencia de tromboprofilaxis adecuada en pacientes internados, los 4 países de Latinoamérica que participaron (México, Colombia, Brasil y Venezuela) presentaron una correcta prevención antitrombótica en menos del 50% de los casos.

El 70% (154/219) de los pacientes del grupo médico realizó una adecuada profilaxis al ser evaluados con nuestro protocolo de prevención antitrombótica, pero al sumar los pacientes que recibieron una profilaxis mayor (exceso) que la recomendada a este grupo observamos que 90,4% (291/322) recibió alguna forma de prevención de ETV.

Sin embargo, 1 de cada 5 pacientes clínicos de alto riesgo (44/194) no recibió tromboprofilaxis, incluyendo los subgrupos de pacientes con ACV (66% con profi-

laxis adecuada) e internación clínica por cáncer (68% con profilaxis adecuada). Dos tercios de los pacientes clínicos con alto y muy alto riesgo de ETV que poseían profilaxis inadecuada por “déficit” poseían además contraindicación para tromboprofilaxis farmacológica (25/38 pacientes, 65,8%). Es decir que más de la mitad de los errores en la indicación de profilaxis de ETV en pacientes de alto riesgo es explicado por la falla en la indicación o implementación de medidas mecánicas adecuadas. Es notable que de 35 pacientes con contraindicación para profilaxis farmacológica solo en 6 (17%) se realizó en forma adecuada y en 28 (80%) pacientes ésta fue inadecuada por déficit. Más aún, cuando el médico realizó la prescripción adecuada de métodos mecánicos, ésta fue cumplida sólo en 50% de los casos.

Sólo 36 de los 322 pacientes totales tenían riesgo bajo/moderado de ETV. Esto probablemente se explica por tratarse de un hospital de alta complejidad donde los pacientes internados tienen generalmente múltiples factores de riesgo de enfermedad trombo-embólica venosa.

Ante lo expuesto, no sorprenden los hallazgos del análisis del modelo de regresión logística, que identifica a la presencia de contraindicación de profilaxis farmacológica y pertenecer a grupos de riesgo bajo y moderado como factores independientes asociados con mala adherencia a las recomendaciones institucionales. Si bien el intervalo de confianza de la asociación es muy amplio, y esto puede ser debido al limitado número de pacientes con estas características, el límite inferior del intervalo de confianza obtenido para el OR en ambos casos es 10. Esto significa que, en el mejor de los casos, la presencia de alguno de estos dos factores multiplica 10 veces la chance que se realice profilaxis antitrombótica inadecuada. La categorización de la mayoría de los pacientes como de alto riesgo de ETV simplifica la prescripción de la profilaxis antitrombótica debido a la menor necesidad de indicar dosis diferentes de agentes antitrombóticos y al amplio uso en nuestra institución de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en dosis moderada.

Sin embargo, algunos de los pacientes con riesgo moderado de ETV deberían haber recibido una dosis menor de HBPM, situación que no siempre es tenida en cuenta por los médicos prescriptores aumentando el error en la indicación por exceso. De hecho, 1 de cada 10 pacientes recibió más dosis que la recomendada de acuerdo con su riesgo y esto potencialmente podría exponerlos a una mayor incidencia de sangrado.

Limitaciones del estudio

Al ser un estudio de corte transversal, como todos los estudios de esta índole, no se pudo conocer la incidencia de ETV de las poblaciones relevadas. Además, al haberse realizado en tres períodos diferentes, puede haber existido un “efecto aprendizaje” en los médicos prescriptores, puesto en evidencia en el análisis estadístico, ya que existe diferencia significativa entre los porcenta-

jes de adherencia de los diferentes períodos. Debido al limitado número de pacientes, no fue posible evaluar este efecto en profundidad. Si bien la guía institucional de profilaxis antitrombótica del Hospital Británico no ha sido validada en una forma prospectiva que demuestre asociación entre las categorías de riesgo asignadas y desarrollo de ETV, es de destacar que la literatura es escasa en estudios de estas características, y sólo se hallan validados algunos de los métodos de evaluación de riesgo, siendo estos estudios retrospectivos y realizado en poblaciones especiales.^{12,13}

Conclusión

Como conclusión podemos decir que si bien la tasa de indicaciones de TP adecuadas en nuestro hospital fue superior a las comunicadas en países de nuestra región, aún quedan “nichos” donde ésta puede mejorar. Debemos prestar especial atención a los pacientes con contraindicación farmacológica de uso de agentes antitrombóticos y en el uso e implementación de métodos mecánicos de prevención de ETV. Realizar auditorías de estas características en forma periódica permite descubrir qué ajustes se requieren en cada área hospitalaria.

Bibliografía

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133 (6 Suppl):381S-453S.
2. Heit JA, Melton LJ, Lohse CM, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs. community residents. *Mayo Clin Proc* 2001;76:1102-1110.
3. 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.
4. House of Commons health select Committee. Report on the prevention of venous Thromboembolism in Hospitalized patients. Second report of session 2004-5. Disponible en <http://www.publications.parliament.UK/PA/cm200405/cmhealth.PDF>
5. Clagett GP, Anderson FA, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1995;108:312-334.
6. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008;371(9610):387-94.
7. Turpie A. State of the Art. A journey through the world of antithrombotic therapy. *Semin Thromb Hemost* 2002;28 (suppl 3):3-11.
8. Goldhaber SZ. DVT Prevention: what is happening in the real world? *Semin Thromb Hemost* 2003;29: 23-31.
9. Arnold DM, Kahn SR, Shrier I. Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism: an evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines. *Chest* 2001;120: 1964-1971.
10. Tooher R, Middleton P, Pham C, et al. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann Surg* 2005;241(3):397-415.
11. Deheinzeln D, Braga AL, Martins LC, et al; Trombo Risc Investigators. 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 (6):1266-1270.
12. Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg* 2010;251(2):344-350.
13. Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G, et al. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients. *J Am Coll Surg* 2011;212(1):105-112.

Anexo I

Guías institucionales de profilaxis antitrombótica.



Guía de Profilaxis TVP INTERNACIONES QUIRÚRGICAS

EDAD	TIEMPO CIRUGÍA	FACTORES CLÍNICOS	GRUPO RIESGO TVP	CONDUCTA	TIEMPO
18-39 años	Cualquier tiempo	NO	BAJO	Mobilización temprana Medias elásticas (≥ 20 mmHg)	Durante Internación HNF 1ª dosis 2 hs preoperatorio SC Enoxaparina y nardroparina en pacientes con riesgo ALTO: Dar 1ª dosis SC 12 hs PreOp o dar la primera dosis entre las 6-8 horas PosOp. Bemiparina: 1ª dosis 6 hs PosOp
		SÍ (1)	MODERADO	<ul style="list-style-type: none"> • CNI • HNF 5000 U c/12 hs SC • HBPM: Enoxaparina 20 mg/día (Clexane®) Nadroparina 0,3 cc/día (Fraxiparine®) Bemiparina 2500 U/día (Badyket®) 	
		SÍ (2)	ALTO	<ul style="list-style-type: none"> • CNI (mínimo por 5 días) • HNF 5000 U c/8 hs SC • HBPM: Enoxaparina 40 mg/día Nadroparina 0,4 cc Bemiparina 3500 U/día 	
≥ 40 años	< 45' o procedimientos menores (artroscopia, cirugía laparoscópica, espinal, cirugía transuretral)	NO	BAJO	Conducta RIESGO BAJO	Dabigatran y Rivaroxaban solo aprobado para RTC y RTR (dosis ver apartado). Fondaparinux: 1ª dosis 24 hs. PosOp en RTC.
		SÍ (1)	MODERADO	Conducta RIESGO MODERADO	
		SÍ (2)	ALTO	Conducta RIESGO ALTO	
	> 45		ALTO	Conducta RIESGO ALTO	Profilaxis prolongada (hasta 30 días) luego del ALTA en RTC, Fx cadera y cirugía oncológica mayor abdominal
Sin importar EDAD o TIEMPO de cirugía, si el paciente pertenece al grupo 3			MUY ALTO	- CNI o medias elásticas (≥ 20 mmHg) + - HBPM: Enoxaparina 40 mg /día Bemiparina 3500 U/día	Considerar extender profilaxis en RTR con factores de riesgo clínicos

NEUROCIRUGÍA: profilaxis mecánica en pacientes de alto riesgo las primeras 24 hs. Luego rotar a HBPM dosis de alto riesgo o HNF x 2.
CIRUGÍA de REVASCULARIZACIÓN CORONARIA: siempre profilaxis, preferir HBPM en dosis de alto riesgo sobre HNF.

FACTORES CLÍNICOS DE RIESGO PARA TVP - TEP

BAJO RIESGO	(1) - Riesgo MODERADO	(2) - Riesgo ALTO	(3) - Riesgo MUY ALTO
-Sin factores de riesgo clínico	<ul style="list-style-type: none"> -Anticonceptivos orales / estrogénoterapia -Insuficiencia venosa crónica -Embarazo - puerperio (6 semanas) -Viaje en avión (>8 hs de vuelo en el último mes) -Cirugía abdominal complicada -Enfermedad reumatológica -Enfermedad inflamatoria o infecciosa aguda 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia respiratoria, EPOC descompensado -Neumonía -Insuficiencia cardíaca -BMI > 30 (obesidad) -Cirugía torácica -Enfermedad inflamatoria intestinal -Enfermedad oncohematológica / HPN -Cáncer activo - quimioterapia -Síndrome nefrótico activo -Quemados -Internación UTI -Sepsis 	<ul style="list-style-type: none"> -Politraumatismo -ACV isquémico en últimos 30 días -Inmovilización de miembros inferiores (plejaparesia) -Fractura cadera -Trombofilia -Antecedente de TVP-TEP -Paciente >60 años con múltiples factores de riesgo clínicos. Cirugías : -Bricker / duodenopancreatectomía / exenteración pelviana / vulvectomía radical / RTC y RTR -Cirugía bariátrica (se usan dosis mayores que las habituales)

CNI: compresión neumática intermitente. HBPM: heparina de bajo peso molecular. HNF: heparina no fraccionada. RTR: reemplazo total de rodilla.
 RTC: reemplazo total de cadera. SC: subcutánea. PosOp: posoperatorio. PreOp: preoperatorio. En **negrita** figura la conducta sugerida como primera línea para la profilaxis de ETV.

FACTORES CLÍNICOS	GRUPO RIESGO TVP	CONDUCTA	TIEMPO
Cualquier edad SIN factores de riesgo	BAJO	- Movilización temprana - Medias elásticas (≥ 20 mmHg)	Durante la Internación
-Edad > 40 años + movilidad reducida (permanece en cama o silla más del 50% del día) -Anticonceptivos orales / estrogenoterapia -Insuficiencia venosa crónica -Embarazo - puerperio (6 semanas) -Viaje en avión (>8 hs de vuelo en el último mes) -Antecedente de cirugía abdominal / trauma en últimas 6 semanas -Enfermedad inflamatoria o infecciosa aguda sin otro FR -Enfermedad reumatológica	MODERADO	- Medias elásticas (≥ 20 mmHg) - Compresión neumática intermitente - Heparina no fraccionada 5000 U c/ 12 horas SC - HBPM: <ul style="list-style-type: none"> • Nadroparina 0,3 cc c/24 horas • Bemiparina 2500 U sc c/24 horas 	
-Insuficiencia respiratoria / exacerbación de EPOC / neumonía -Insuficiencia cardíaca descompensada -Antecedente insuficiencia cardíaca o EPOC -BMI > 30 (obesidad) -Enfermedad inflamatoria intestinal activa -Enfermedad oncohematológica -Cáncer activo - quimioterapia -Síndrome nefrótico activo -Quemados -Infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo -Internación en UTI -Sepsis -ACV con hemiplejía-paresia de miembros inferiores -Inmovilización de miembros inferiores	ALTO	- Compresión neumática intermitente - Heparina no fraccionada 5000 U c/ 12 hs SC - HBPM: <ul style="list-style-type: none"> • Enoxaparina 40 mg c/ 24 hs (Clexane®) • Nadroparina 0,3 cc c/24 hs (Fraxiparine®) • Bemiparina 3500 U sc c/24 hs (Badyket®) 	
-Politraumatismo -Trombofilia -Antecedente de TVP - TEP -Insuficiencia respiratoria en ARM	MUY ALTO	- CNI o medias elásticas (≥ 20 mmHg) ASOCIADAS a - HBPM: <ul style="list-style-type: none"> • Enoxaparina 40 mg c/ 24 horas • Nadroparina 0,3 cc c/24 horas • Bemiparina 3500 U sc c/24 horas 	

HBPM: heparina de bajo peso molecular. En **negrita** figura la conducta sugerida como primera línea para la profilaxis de ETV. Considerar aumentar la categoría de riesgo ante la combinación de dos factores de riesgo.

Anexo 2

Guías del American College of Chest Physicians para la profilaxis antitrombótica.

Tabla 1. Guías ACCP: pacientes médicos en riesgo de ETV y conducta de profilaxis sugerida.

Admisión debido a insuficiencia cardíaca o enfermedad respiratoria no infecciosa o infección pulmonar	HNF o HBPM o CMI/MEG para pacientes con riesgo de sangrado
Inmovilización completa o inmovilización con privilegios de baño asociada a uno o más de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> • historia de ETV, • cáncer activo, • tratamiento para cáncer o enfermedad maligna activa al momento de la admisión, infección (no respiratoria), • ACV isquémico o hemorrágico, • enfermedad inflamatoria o reumatológica. 	HNF o HBPM o CMI/MEG para pacientes con riesgo de sangrado
Admisión a UTI/cuidados crítico (en la admisión actual) o asistencia respiratoria mecánica.	HNF o HBPM o CMI/MEG para pacientes con riesgo de sangrado

ACCP: American College of Chest Physicians. ACV: accidente cerebrovascular. CMI: compresión mecánica intermitente. MEG: medias elásticas graduadas. ETV: enfermedad tromboembólica venosa. HNF: heparina sódica no fraccionada. HBPM: heparina de bajo peso molecular. UTI: unidad de terapia intensiva.

Tabla 2. Guías ACCP: pacientes quirúrgicos, grupos de riesgo de ETV y conducta de profilaxis sugerida.

Cirugía de muy alto riesgo	• Reemplazo total de cadera	HBPM o AVK o fondaparinux
	• Reemplazo de rodilla	HBPM o fondaparinux o AVK o CMI
	• Fractura de cadera (incluye pacientes con trauma mayor)	HBPM o fondaparinux o AVK o CMI/MEG+HNF o CMI/MEG para pacientes de alto riesgo de sangrado.
	• Edad ≥40 años más historia de ETV o cáncer activo (cirugía oncológica, cáncer actual, o terapia oncológica al momento de la internación)	HBPM o fondaparinux o AVK o CMI/MEG+HNF
Cirugía de alto riesgo	• Pacientes con edad >60 años y pacientes de entre 40 a 60 años con cualquiera de los siguientes factores: historia de ETV o cáncer activo (cirugía oncológica, cáncer actual, o terapia oncológica al momento de la internación) o historia de trombofilia.	HBPM o HNF o CMI/MEG
Cirugías de riesgo moderado	• Pacientes de entre 40 a 60 años de edad y pacientes de entre 18 y 39 años con algunas de los siguientes factores: historia de ETV o cáncer activo (cirugía oncológica, cáncer actual, o terapia oncológica al momento de la internación) o historia de trombofilia.	HBPM o HNF o CMI/MEG
Cirugías de bajo riesgo	• Pacientes de entre 18 a 39 años de edad sin factores de riesgo adicionales. • Toda cirugía no incluida en las categorías previamente descriptas.	Deambulacion temprana

ACCP: American College of Chest Physicians. ACV: accidente cerebrovascular. AVK: antagonistas de la vitamina K. CMI: compresión mecánica intermitente. MEG: medias elásticas graduadas. ETV: enfermedad tromboembólica venosa. HNF: heparina sódica no fraccionada. HBPM: heparina de bajo peso molecular. UTI: unidad de terapia intensiva.

