

Evaluación de concordancia entre estrategias de profilaxis de tromboembolismo venoso en paciente médico en un hospital universitario, Bogotá, D.C. 2007-2008*

Agreement evaluation in prophylaxis against venous thromboembolism (VTE) in medical patients at a University Hospital, Bogotá, D.C. 2007-2008

JAVIER HERNÁNDEZ • SANTA MARTA. RODOLFO JOSÉ DENNIS,
DARÍO LONDOÑO, JACKY F. GIL • BOGOTÁ, D.C.

Resumen

Algunas estrategias y algoritmos buscan mejorar la evaluación del riesgo de tromboembolismo venoso. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de acuerdo entre profilaxis farmacológica para enfermedad venosa tromboembólica (EVT) realizada por el médico en escenario real y en un escenario teórico recomendada por un programa computacional (Decision Matrix). Secundariamente, realizar análisis exploratorio entre tres algoritmos de evaluación del riesgo de EVT y el programa Decision Matrix (DM).

Población y métodos: estudio de concordancia. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, hospitalizados por patología médica, sin contraindicación para profilaxis farmacológica.

Resultados: incluidos 896 pacientes (52,6%) de 1703 evaluados. Edad promedio 60,6 años. Por DM 95,8% requería profilaxis, 52% recibe profilaxis no indicada por DM y 22% estando indicada por DM, no la recibe. Kappa entre el clínico y DM fue deficiente (0,08). 57,7% no anticoagulado en escenario teórico, se anticoaguló en escenario real. Kappa entre el clínico y DM fue deficiente (0,08). No hubo concordancia entre algoritmos de Menajobsky, Cohen, Milani y Decision Matrix en pacientes de riesgo bajo.

Conclusiones: deben ser dirigidos esfuerzos a mejorar las tasas de profilaxis, disminuyendo simultáneamente la profilaxis innecesaria. Decision Matrix puede ser útil con la limitante de su poca difusión, requerir de un computador para su uso y de estudios adicionales de validación. Algoritmos de Menajobsky, Milani y Cohen son demasiado sensibles y poco específicos. (*Acta Med Colomb 2009; 34: 4-10*).

Palabras clave: *profilaxis, tromboembolismo venoso, Decision Matrix, paciente médico.*

Abstract

Introduction: some strategies or algorithms have been proposed in order to improve VTE risk evaluation and prophylaxis. Our main purpose was to evaluate agreement between VTE pharmacological prophylaxis indicated by physician in a real and hypothetic scenario with prophylaxis suggested by a computational program (Decision Matrix). Additionally, we explore agreement between three algorithms for VTE risk evaluation and the decision matrix program (DM).

Patients and methods: concordance study. Consecutive patients older than 18 years old, hospitalized for 24 hours in a University hospital with acute medical illnesses, were included. Exclusion criteria included therapeutic anticoagulation, active bleeding, indication for critical care unit and suspicious of VTE.

Results: in all, 1703 patients were eligible, out of which 896 (52,6%) were included. The average age was 60,6 years. Decision Matrix program indicated prophylaxis in 95,8%. Patient received

* Trabajo ganador del Premio al "Mejor Trabajo de Investigación Clínica". XX Congreso Colombiano de Medicina Interna, Medellín, 9 al 12 de octubre de 2008.

Dr. Javier Hernández Blanco: Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad Javeriana- Unidad de Epidemiología Clínica Universidad del Magdalena; Dr. Rodolfo José Dennis: MSc, Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad Javeriana; Dr. Darío Londoño T: MSc, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad Javeriana; Jacky F. Gil: Bioestadístico, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad Javeriana

Correspondencia: Dr. Javier Hernández B.MD. Unidad de Epidemiología Clínica Universidad del Magdalena. Carrera 21 No. 14-58 Fax +4205613, Santa Marta, DTCH, Colombia

E-mail: jhernandezblanco@gmail.com

Recibido: 31/VII/08 Aceptado: 30/VIII/09

unnecessary prophylaxis in 52% and 22% did not receive any at all when it was indicated. Fifty seven patients without prophylaxis in a hypothetical scenario received it in the real scenario Kappa index between clinical decision and decision matrix was deficient (0,08). In low risk patients, there was disagreement between Menajobsky, Cohen and Milani algorithm's and the decision matrix program.

Conclusions: efforts are required to increase prophylaxis when it is indicated but simultaneously decreasing inappropriate prophylaxis.

Menajobsky, Milani and Cohen algorithms are extremely sensible and little specifics. (*Acta Med Colomb 2009; 34: 4-10*).

Key words: *prophylaxis, venous thromboembolism, Decision Matrix, medical patients.*

Introducción

La enfermedad venosa tromboembólica (EVT) permanece como una importante causa de morbilidad y mortalidad en un amplio rango de pacientes pese a los estudios que han mostrado la efectividad de estrategias de profilaxis (1, 2) y que su relación costo-beneficio es adecuada cuando se comparan con el costo del tratamiento de un episodio tromboembólico (3-5).

Buscar la forma de hacer más fácil y acertada la decisión de a quién dar profilaxis ha sido la preocupación de muchos centros y grupos de investigación en los últimos años, llevando al desarrollo de algoritmos o recursos computacionales que recomiendan dar o no profilaxis (6- 8).

Estas recomendaciones, sin embargo, no han sido puestas en práctica en un alto porcentaje de casos y mas aún, nada parece haber cambiado en esta conducta de mala práctica desde los reportes en el año 2002 por Ageno y colaboradores (9) quienes mostraban que sólo el 46,4% de los pacientes médicos a riesgo recibían profilaxis, hasta los recientes reportes de los estudios ENDORSE (10) e IMPROVE (11) que mostraron cifras similares (39,5% y 60%, respectivamente).

En Colombia, 76% de aquellos que eran candidatos apropiados, recibieron profilaxis. Este porcentaje es mayor que el previamente reportado hace 10 años (12). En el Reino Unido y otros países como Estados Unidos la crisis de salud que implica la tromboprofilaxis inadecuada ya ha sido reconocida y están haciendo los esfuerzos necesarios para corregirla (13-15). En el Reino Unido, por ejemplo, tanto los métodos de evaluación del riesgo y la modalidad de profilaxis están siendo evaluados (15, 16).

El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de acuerdo entre el juicio clínico en un escenario real y en un escenario teórico y un recurso computacional (Decision Matrix), en la indicación de profilaxis farmacológica para enfermedad venosa tromboembólica de pacientes hospitalizados en un servicio de medicina interna y aportar datos acerca de posibles causas que expliquen la diferencia entre el conocimiento de factores de riesgo de EVT y su aplicabilidad en la práctica diaria expresado en la no formulación de profilaxis a pacientes de riesgo o la formulación rutinaria a pacientes de bajo riesgo.

Algunas herramientas como algoritmos o listas de chequeo, aunque no validadas aún, plantean la ventaja de estar

disponibles más fácilmente, por lo que a manera de análisis exploratorio este estudio incluyó la evaluación del riesgo de EVT con tres de esos algoritmos (Menajobsky, Cohen y Milani), estableciendo el grado de acuerdo entre cada uno de esos tres algoritmos y el Decision Matrix.

Población y métodos

Estudio de concordancia para variables dicotómicas. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados por más de 24 horas en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, D.C. Los pacientes con contraindicación para anticoagulación profiláctica, anticoagulación plena con heparinas o warfarina, indicación de manejo en unidad de cuidados intensivos o enfermedad neoplásica avanzada con expectativa de vida menor a un mes fueron excluidos. A todos los pacientes se aplicó una escala de contraindicaciones para anticoagulación profiláctica y los pacientes que presentaban alguna contraindicación fueron excluidos del estudio.

Los pacientes que cumplían con los criterios de selección fueron valorados entre las 24 y las 48 horas de su ingreso mediante la aplicación de un formato de recolección de datos previamente piloteado, el cual sirvió para registrar la prescripción o no de profilaxis farmacológica por parte del médico, las condiciones crónicas de salud de cada uno de los pacientes, la patología que motivó la hospitalización y alimentar posteriormente con estos datos el Decision Matrix y los tres algoritmos por evaluar.

Se incluyeron pacientes en forma consecutiva hasta alcanzar el tamaño de muestra calculado (896 pacientes), lo cual se logró en el lapso de siete meses hasta septiembre de 2007. Para todos los pacientes que no cumplieron criterios de selección se registró y tabuló la causa de exclusión.

La información se tomó de la historia clínica electrónica desde una terminal de computador distante al piso de hospitalización o urgencias, sin interrogar al médico tratante para no modificar sus hábitos de prescripción. Ninguno de los médicos implicados en la formulación de los pacientes supo del objetivo del estudio.

Se realizó doble digitación de 90 pacientes (~10% de la muestra) seleccionados aleatoriamente no encontrando errores de digitación para las 76 variables incluidas en el formato de recolección de datos.

Al menos seis meses después de la recolección de la información, el resumen clínico de cada paciente se entregó sin datos de identificación, a cada uno de los médicos que realizaron la valoración inicial del caso. La entrega fue hecha por correo electrónico, previa charla explicativa en la que se solicitó la colaboración no obligatoria para participar en un estudio de evaluación de riesgo de EVT, sin aclarar que se trataba de pacientes previamente valorados por ellos mismos. El correo electrónico constó de un mensaje con el instructivo para diligenciar los formatos y un archivo anexo en Word con el resumen de los casos clínicos.

Una vez evaluaban los resúmenes los médicos debían decidir si dar o no profilaxis farmacológica. Los resúmenes fueron devueltos por correo electrónico al investigador principal. Esta decisión en un escenario teórico, fue comparada nuevamente con la recomendada por el Decision Matrix y con la decisión inicialmente tomada por el médico en el escenario real. Esta segunda parte del estudio buscaba mostrar diferencias entre el conocimiento de indicaciones de profilaxis para EVT y la práctica diaria.

Tamaño de la muestra

Con un Kappa esperado: 0,5; intervalo de confianza: 0,95; precisión del intervalo de confianza: 0,05; proporción de resultados positivos por el primer evaluador (0,39) y resultados positivos por el segundo evaluador (0,61), se calculó mediante el programa STATA 8,0 un tamaño de muestra de 896 pacientes.

Los datos de proporción de resultados positivos por el primero y segundo evaluadores fueron tomados de los datos de la validación concurrente del Decision Matrix realizada por el grupo de expertos que participaron en su desarrollo.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por los comités de ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y del Hospital Universitario San Ignacio-Bogotá, D.C. y cumple con las normas colombianas de investigación vigentes (17).

El aspecto ético más importante considerado fue qué hacer en los casos en que se detectaba profilaxis inapropiada. Informar al médico tratante de este error de prescripción podía implicar un sesgo de contaminación y afectar la validez de los datos; este tipo de advertencias, sin embargo, sólo causa cambios temporales en el hábito de prescripción si se mantiene oculto el motivo por el cual se hace la sugerencia (18). Durante este estudio, al observar casos de prescripción inapropiada, la advertencia se le hacía a la enfermera jefe a cargo de la sección, quien luego transmitía la inquietud al médico tratante, sin dar a conocer la existencia del protocolo de investigación.

No existió ningún tipo de apoyo económico por parte de la industria farmacéutica.

Análisis estadístico

El análisis de concordancia se realizó mediante la determinación del índice Kappa para variables dicotómicas, con un intervalo de confianza de 95% y una precisión de 0,05, usando el programa STATA 8.0. Se consideraron los siguientes valores como indicadores de concordancia diagnóstica: muy bueno $k > 0,8$; bueno $k > 0,6$ y $< 0,8$; moderado $k > 0,4$ y $< 0,6$; regular $k > 0,2$ y $< 0,4$; deficiente $k < 0,2$.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas y de los diferentes factores de riesgo para EVT encontrados. Se usaron tablas de distribución de frecuencias para variables categóricas y medidas de tendencia central y variabilidad para variables continuas.

Buscando evaluar posibles causas de prescripción inapropiada de profilaxis farmacológica para EVT, se realizó el análisis entre el grado de acuerdo alcanzado y algunas variables explicativas como la hora del día a la que se hizo la formulación, el sitio donde se hizo la prescripción (urgencias vs piso) y el nivel de formación del médico que realizó la formulación. Se compararon los valores de Kappa y sus respectivos intervalos de confianza del 95% en cada uno de estos escenarios y se consideró como estadísticamente no significativo las diferencias en el valor de Kappa que mostraran sobreposición de sus intervalos de confianza.

Como decisión a posteriori, mediante un análisis de sensibilidad, se evaluó la influencia de la variable inmovilismo en el grado de acuerdo alcanzado entre el juicio clínico (escenario real y teórico) y el Decision Matrix.

Resultados

De 1703 elegibles, se excluyeron 807 pacientes (47,3%). Las principales causas de exclusión fueron: indicación médica de traslado a unidad de cuidados intensivos 38,1% (308 pacientes), hospitalización menos de 24 horas en medicina interna 9,75% (79 pacientes), anticoagulación plena con heparina de bajo peso molecular por impresión diagnóstica de angina inestable sin mención de UCI 8,35% (67 pacientes), hemorragia digestiva alta 6,7% (54 pacientes), plaquetas < 100.000 6,8% (55 pacientes) y anticoagulación crónica por tromboembolismo pulmonar 5,9% (48 pacientes).

Las características generales de la población incluida se muestran en la Tabla 1.

Las causas de hospitalización se muestran en la Tabla 2. Se observó un mayor porcentaje de pacientes con falla cardiaca, neumonía, malignidad y EPOC, así como edad más avanzada en el grupo que recibió profilaxis.

El 23% (206 pacientes) del total de pacientes no recibió profilaxis para EVT, de los 690 que recibieron, 50% (449 pacientes) recibió dalteparina, 21,6% (194 pacientes) recibió nadroparina y 5,3% (47 pacientes) recibió enoxaparina. Ninguno de los pacientes del estudio recibió medidas mecánicas (medias de compresión o compresiones neumáticas) o heparina no fraccionada como profilaxis.

Tabla 1. Características generales de la población incluida.

Característica	Profilaxis	No profilaxis	Total
Mujeres, %	50,4	48,5	50
Edad media en años (Rango)	64,0	49,4	60,6 (18-101)
Peso medio en kg (Rango)	67,5	66	67,2 (34-123)
IMC* media, kg/m ² (Rango)			25,0 (13-42,6)
Fumadores %	3,48	5,8	4
Uso crónico de ácido acetil salicílico, %	21,3	10,6	169 (18,8)
Uso de anticonceptivos orales	0	0	0
Antecedente personal de EVT* %	1,74	2,71	2,01
Antecedente de viaje reciente prolongado	0	0	0
Antecedente de cirugía mayor reciente, %	1,88	1,46	1,79
Antecedente de ECV** reciente con parálisis de miembros inferiores, %	1,59	0	1,23
Deshidratación severa, %	11,3	12,6	11,6
Hematocrito al ingreso, promedio (Rango)	40,6	40,8	40,7
Condiciones médicas previas a la hospitalización, %			
• Falla cardíaca clase NYHA I a IV	12,6	3,88	10,6
• Cáncer	17,83	10,68	16,1
• EPOC	22,9	8,25	19,3
• Síndrome nefrótico	0,72	0,97	0,78
• Enfermedad inflamatoria intestinal	0	1,46	0,33
• Arteriopatía de miembros inferiores	1,16	0,49	1,0
• Diabetes mellitus	17,4	10,7	15,8
Movilidad, %			
• Movilidad restringida	65,5	76,2	68 (27)
• Confinado a cama o silla	30,7	15,0	27 (2,46)
• Parálisis de miembros inferiores	2,6	1,94	2,46
Insuficiencia venosa de miembros inferiores, %	3,91	3,88	3,91
Catéter venoso central, %	0,49	0,87	0,78

*IMC: Índice de masa corporal; **EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *EVT: Enfermedad venosa tromboembólica; **ECV: Evento cerebrovascular.

Considerando el riesgo de EVT definido por el Decision Matrix, se observa que un 17,5% (121 pacientes) recibió dosis inadecuadas para su nivel de riesgo.

El ajuste del índice Kappa para la variable “formulación día vs noche”, no mostró variación significativa, observándose sobreposición de los intervalos de confianza del 95% del kappa encontrado en las dos condiciones, lo que sugiere que el cansancio del médico o mayor número de pacientes asignados por cada médico no influyó en qué tan adecuada era la profilaxis para EVT.

Cálculo del riesgo de EVT por el médico en un escenario teórico

En los 757 pacientes en que se recuperó información, se observa alto porcentaje de acuerdo (82,5%) en los pacientes que por teoría el médico considera tendrían indicación de profilaxis para EVT, pero se observa también un porcen-

Tabla 2. Motivo de hospitalización.

Evento que motivó la hospitalización (%)	Profilaxis	No profilaxis	Total
Asma	26 (3,7)	18 (8,74)	44 (4,9)
Neumonía	175 (25,3)	27 (13,1)	202 (22,5)
EPOC*	47 (6,8)	6 (2,91)	53 (5,9)
Enfermedad pulmonar diferente	26 (3,7)	9 (4,37)	35 (3,9)
Falla cardíaca NYHA** III o IV	54 (7,8)	3 (1,46)	57 (6,3)
Malignidad	54 (7,8)	13 (6,31)	67 (7,5)
Septicemia	3 (0,43)	1 (0,49)	4 (0,45)
Infección severa	164 (23,7)	69 (33,5)	233 (26)
Enfermedades reumáticas	12 (1,74)	1 (0,49)	13 (1,45)
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (0,11)	5 (2,43)	6 (0,67)
Falla renal con hemodiálisis	1 (0,11)	0	1 (0,11)
Estudio de falla renal crónica			
Depuración>15 ml/min	3 (0,43)	1 (0,49)	4 (0,45)
Cirrosis hepática descompensada	5 (0,72)	2 (0,97)	7 (0,78)
Otras condiciones médicas con enfermedad aguda severa	119 (17,2)	51 (24,7)	170 (19)

*EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
** NYHA: New York Heart Association.

taje alto (57,7%) de pacientes que teóricamente el médico considera como no candidatos a profilaxis pero a los cuales indica profilaxis farmacológica durante su práctica clínica diaria. El grado de acuerdo por índice Kappa fue regular (Kappa 0,24) (Tabla 3).

Cálculo del riesgo de EVT por el Decision Matrix

Un 4,2% (38 pacientes) fue clasificado como de riesgo bajo por el Decision Matrix, lo que los hacía no candidatos a profilaxis farmacológica, los restantes 858 pacientes (95,8%) tenían indicación por el Decision Matrix para profilaxis farmacológica, siendo clasificados por este instrumento como de riesgo moderado 45% (403 pacientes), riesgo alto 43% (387 pacientes) y de muy alto riesgo 7,6% (68 pacientes). El análisis de sensibilidad con ajuste del cálculo de riesgo por el Decision Matrix, al disminuir en un nivel el grado de inmovilismo para cada uno de los pacientes, no mostró variación significativa.

Consistencia entre la evaluación del riesgo por el médico y por el Decision Matrix en un escenario real

En el 47,3% (18 pacientes) de los pacientes que por Decision Matrix no tenían indicación de profilaxis, el criterio médico fue también no dar profilaxis, quedando 52,6% (20 pacientes) de los pacientes clasificados como de riesgo bajo que recibieron profilaxis de acuerdo con el criterio clínico. De los 858 pacientes a los que el programa Decision Ma-

Tabla 3. Grado de acuerdo entre el juicio clínico escenario real (ER) y el Juicio clínico en un escenario teórico (ET).

Juicio clínico ER (%)	Juicio clínico ET (%)		Total
	Sí	No	
Sí profilaxis	476 (82,5)	104 (57,7)	580 (76,6)
No profilaxis	101 (17,5)	76 (42,2)	177 (23,4)
Total	577	180	757 *
*El total es diferente de 896 por los casos clínicos no devueltos.			
Acuerdo esperado: 63,9%	Acuerdo alcanzado: 72,9%		
Índice Kappa: 0,24	IC 0,95= 0,16 a 0,31		

trix clasificó como de riesgo moderado, alto o muy alto, es decir, con indicación para trombotprofilaxis, un 78% recibió profilaxis y el 22% restante no la recibió.

La evaluación de la consistencia entre la indicación de prescripción por el juicio clínico y la indicada por el Decision Matrix mediante el índice Kappa fue deficiente, con un índice Kappa de 0,08, con un grado de acuerdo esperado por azar de 74,7% y un grado de acuerdo alcanzado del 76,7% (Tabla 4).

El análisis de subgrupos mostró que 16,2% de pacientes con riesgo muy alto y 15,2% de pacientes con riesgo alto dado por Decision Matrix no reciben profilaxis por el clínico.

El porcentaje de acuerdo en los pacientes definidos como de riesgo moderado, alto o muy alto por el Decision Matrix (todos con indicación de trombotprofilaxis) fue de 66%, 77,2%, 86,2%. El porcentaje de acuerdo en los pacientes definidos como de riesgo bajo por el Decision Matrix (sin indicación de trombotprofilaxis) fue de 63%, 45,4%, 33,3%, para residentes de primer, segundo y tercer año.

Se observó un aumento progresivo en el porcentaje de acuerdo a medida que aumentaba el grado de formación académica para los pacientes con indicación de trombotprofilaxis acorde al Decision Matrix, observándose, sin embargo, mayor porcentaje de profilaxis innecesaria en los residentes de mayor nivel académico.

Consistencia entre la evaluación del riesgo por el médico en un escenario teórico y el Decision Matrix

En 50% (17 pacientes) de los pacientes que el Decision Matrix consideró que no tenían indicación de profilaxis, el criterio médico fue también no dar profilaxis, quedando 50% (20 pacientes) de los pacientes clasificados como de riesgo bajo que recibieron profilaxis de acuerdo con el criterio clínico (Tabla 5).

Análisis exploratorio

Se observó acuerdo alto entre los algoritmos de Menajobsky, Cohen y Milani (99,8%, 98,5% y 98%, respectivamente) y el Decision Matrix cuando éste indicaba realizar profilaxis; sin embargo, el grado de desacuerdo fue muy alto

Tabla 4. Grado de acuerdo entre el juicio clínico y el Decision Matrix: escenario real (ER).

Juicio clínico ER	Decision Matrix (%)		Total (%)
	Sí	No	
Sí profilaxis	670 (78,1)	20 (52,6)	690 (77)
No profilaxis	188 (21,9)	18 (47,4)	206 (23)
Total	858	38	896
Acuerdo esperado: 74,7%	Acuerdo alcanzado: 76,8%		
Índice Kappa: 0,08	IC 0,95= 0,03 a 0,12		

Tabla 5. Grado de acuerdo entre el juicio clínico y el Decision Matrix: escenario teórico (ET).

Juicio clínico ET	Decision Matrix (%)		Total (%)
	Sí	No	
Sí profilaxis	560 (77,5)	17 (50)	577 (76,2)
No profilaxis	163 (22,5)	17 (50)	180 (23,8)
Total	723	34	757
Acuerdo esperado: 73,8%	Acuerdo alcanzado: 76,2%		
Índice Kappa: 0,09	IC 0,95= 0,04 a 0,13		

al evaluar la población clasificada por el Decision Matrix como de bajo riesgo a los cuales los algoritmos de Menajobsky, Cohen y Milani indicaban profilaxis en 97%, 84% y 84% de los casos, respectivamente. El índice Kappa fue deficiente con los tres algoritmos.

Discusión

El 15,6% de los pacientes que ingresan a un servicio de medicina interna, independientemente de su riesgo de EVT, pueden tener contraindicación para anticoagulación profiláctica bien sea porque reciben crónicamente anticoagulación (pacientes con warfarina por TEP, valvulopatías, fibrilación auricular, flujos lentos) o por patologías que contraindican la anticoagulación (pacientes con hemorragia digestiva alta, hemorragia digestiva baja o trombocitopenia, hemoptisis, hemofilia, necesidad de punción lumbar). Estrategias de trombotprofilaxis muy sensibles pueden llevar a que de manera desapercibida se prescriba profilaxis a este grupo de pacientes con contraindicación para la misma.

El 19,5% de los pacientes es menor de 40 años, edad considerada como el límite inferior para poder ingresar a algunos algoritmos de evaluación del riesgo de EVT, lo cual refleja la necesidad de nuevos algoritmos que puedan ser aplicados a este grupo de pacientes.

La consistencia entre la indicación de prescripción por el juicio clínico y la indicada por el Decision Matrix mediante el índice Kappa fue deficiente. Estos valores bajos del índice Kappa son explicados por la presencia de acuerdo esperada

por azar también alta y sugiere que el mayor acuerdo se encuentre en la valoración de los pacientes de los extremos (riesgos bajos o muy altos) con menor grado de acuerdo en los grados de riesgo moderado.

Un porcentaje de pacientes que teóricamente el médico considera como no candidatos, recibe profilaxis farmacológica durante la práctica clínica diaria. Estrategias de profilaxis muy sensibles y poco específicas, sin un adecuado análisis individual de casos puede explicar esta discordancia.

De acuerdo con las dosis de heparina de bajo peso molecular recomendadas en la literatura, se observó que 17% están recibiendo dosis inapropiadas para el nivel de riesgo. Ésta es también una forma de prescripción inapropiada. No basta con formular a quien sí lo necesita, sino que además hay que hacerlo en las dosis correctas. La educación puede ser de gran ayuda para corregir las situaciones de dosis inapropiadas de heparinas formuladas para profilaxis.

El análisis exploratorio de los algoritmos de Menajobsky, Cohen y Milani mostró que éstos son bastante sensibles y poco específicos respecto a la indicación de profilaxis para EVT, lo que puede llevar a utilización innecesaria de la profilaxis.

Un estudio de concordancia es el diseño que mejor permite abordar esta pregunta de investigación, con la limitante de la ausencia de un patrón de oro. Buscando contestar la misma pregunta otros estudios clínicos reportados en la literatura mundial, se han enfrentado a la dificultad de que no existe un patrón de oro para la valoración del riesgo de EVT y han aplicado como sustituto de éste la presencia o ausencia de factores de riesgo publicados por la ACCP (5) o el THRIFT (19), pero hasta donde esta opción es mejor que hacerlo con un recurso computacional no ha sido evaluado y de considerarse se tendría la dificultad que nuevamente no podríamos hablar de conformidad sino de consistencia.

Una limitante de este estudio fue la valoración del grado de inmovilismo, el cual es un factor determinante del riesgo de EVT y pudo generar un sesgo de mala clasificación, influyendo en que por Decision Matrix, sólo cerca del 5% de pacientes fuera considerado no candidato a tromboprofilaxis; sin embargo, el análisis de sensibilidad realizado para esta variable siguió mostrando que por Decision Matrix sólo un 5,4% de pacientes no requería profilaxis y que no se modificaba el índice Kappa de valoración del grado de acuerdo entre el juicio clínico y el Decision Matrix. Esto muestra que este probable sesgo de medición no influyó en los resultados y apoya el concepto que no es sólo el inmovilismo, sino una suma de factores de riesgo lo que hace que un paciente se convierta en candidato para recibir profilaxis.

Este estudio no consideró estrategias que evaluaran posible contaminación por modificación de patrón de prescripción de tromboprofilaxis asociado a cursos, congresos o estrategias educativas de refuerzo. De haber existido esta situación, se esperaría que hubiese aumentado el grado de acuerdo con Decision Matrix o con el escenario teórico.

El hospital donde se desarrolló el estudio es centro de referencia, lo que puede hacer que las características y factores de riesgo de EVT difieran de un hospital general de nivel II u otros que manejen pacientes de medicina interna. Este posible sesgo de referencia se consideró y buscó eliminar desde el diseño al excluir a los pacientes hospitalizados por las diferentes subespecialidades y dejando sólo los pacientes a cargo de medicina interna general.

Las características generales, condiciones basales de salud y causa de hospitalización de los pacientes incluidos no difieren en mucho de las reportadas en otros estudios de evaluación del riesgo de EVT, por lo que un porcentaje tan alto (95,8%) de pacientes candidatos a profilaxis por el Decision Matrix comparado con 43% para el IMPROVE (11) y 41,5% para el ENDORSE (10), sugiere que el Decision Matrix es una herramienta demasiado sensible para valorar el riesgo de EVT, lo cual podría afectar la interpretación de profilaxis apropiada para pacientes con riesgo de EVT. Esta situación refuerza, sin embargo, la importancia del porcentaje de pacientes encontrados con profilaxis innecesaria, porcentaje que podría haber sido mayor si el Decision Matrix fuera más específico.

Al igual que lo reportado en la literatura, un porcentaje alto de pacientes con indicación de profilaxis para EVT no la reciben, pero encontramos también un grupo de pacientes con riesgo bajo recibiendo profilaxis con lo que se aumenta innecesariamente el riesgo de sangrado y los costos. El haberse desarrollado este estudio en un escenario de formación académica genera aún más preocupaciones, pues es en este tipo de escenarios donde con mayor frecuencia se está haciendo énfasis del riesgo de EVT en el paciente médico hospitalizado y la necesidad de implementar una tromboprofilaxis adecuada para disminuir la carga de enfermedad asociada a esta condición que es considerada como la primera causa prevenible de mortalidad hospitalaria. Es posible que estrategias educativas muy sensibles y poco específicas respecto al riesgo de EVT favorezcan la profilaxis innecesaria, al mismo tiempo que aumentan el porcentaje de pacientes con indicación apropiada que reciben la terapia.

La literatura mundial muestra que a pesar de múltiples iniciativas educativas, la profilaxis para EVT permanece subutilizada. Este estudio sugiere que más que una falta de conocimiento o sobrecarga de trabajo, existe una situación de actitud indiferente hacia la prevención. Esta situación no es modificable mediante iniciativas educativas (el problema no parece ser falta de conocimiento de los factores de riesgo) y es probable que algunos sistemas de alerta y estrategias que mejoren la aptitud hacia la prevención generen mejores resultados. Esta hipótesis puede ser evaluada mediante estudios cualitativos.

El porcentaje de acuerdo entre el juicio clínico y el Decision Matrix para los pacientes con indicación de profilaxis (78%) fue similar al recientemente encontrado en nuestro país (76%), durante la participación de varios hospitales en el estudio IMPROVE (11) que incluyó 1.948 pacientes en

cinco centros hospitalarios de Cali y Bogotá, tomando como patrón de comparación las guías del ACCP (5).

Conclusiones

Implicaciones para la práctica clínica

Los esfuerzos deben ser dirigidos a mejorar las tasas de profilaxis cuando está indicada pero disminuyendo simultáneamente el uso de dosis subterapéuticas y la profilaxis en los pacientes que no se benefician de ella.

Decision Matrix es una herramienta computacional que puede ser útil en la evaluación del riesgo de EVT pero tiene hasta el momento la limitante de su poca difusión, requerir un computador para su uso (lo que la hace poco práctica en la mayoría de nuestros ambientes hospitalarios) e idealmente estudios adicionales de validación de esta herramienta que pese a haber sido desarrollada y validada bajo una metodología adecuada para evaluar lo apropiado de una intervención (RAND/UCLA), su diseño, con la identificación de factores de riesgo y recomendaciones hechas por un panel de expertos conformado específicamente para su desarrollo, la hace susceptible a los sesgos inherentes del panel.

Al menos, en el escenario de un hospital universitario, la principal razón para la prescripción inapropiada de profilaxis no parece ser la falta de conocimiento ni la sobrecarga de trabajo sino una actitud indiferente hacia estrategias de prevención. Los resultados de este estudio pueden no ser extrapolables a hospitales generales; sin embargo, es posible que puedan aplicarse a centros que compartan condiciones similares de hospitalización y de atención médica.

Nuestra práctica de anticoagulación profiláctica puede ser optimizada mediante el uso de un recurso computacional o mediante alarmas electrónicas que recuerden la necesidad de evaluar el riesgo de EVT en cada paciente. Los algoritmos de Menajobsky, Milani y Cohen aunque más fáciles de usar, son bastante sensibles y conllevan el riesgo de sobreprescripción de profilaxis.

Implicaciones para la investigación

Hacer más operativa y reproducible la variable “inmovilismo” mediante el desarrollo de escalas será de gran utilidad para futuros estudios de tromboprofilaxis.

Los resultados de este estudio aportan información local sobre nuestros hábitos de prescripción de profilaxis de EVT y establecen un punto de referencia para poder evaluar los

resultados de estrategias futuras que sean implementadas para mejorar la profilaxis.

Referencias

1. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *New Eng J Med* 1999; **341**: 793-800.
2. Kim V, Spandorfer J. Epidemiology of venous thromboembolic disease. *Emerg Med Clin North Am* 2001; **19**: 839-59.
3. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW, et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003; **145**: 614-21.
4. Merli G. Prophylaxis of venous thromboembolism. Continuing medical education series. 1a ed. Bridgewater (NJ) Elsevier publisher; 2005.
5. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; **126**: 338-400.
6. Kahan JP, Cornelis M, Vries, Beusekom I, Wietlisbach V. Preventing Venous Thromboembolism: Prophylactic Options for Patients at Different Risk Levels. RAND 2003. ISBN: 0-8330-3459-6.
7. Imberti D, Prisco D. Venous thromboembolism prophylaxis in medical patients: future perspectives. *Thromb Res* 2005; **116**: 365-75.
8. Samama MM, Dahl OE, Mismetti P, Quinlan DJ, Rosencher N, Cornelis M, et al. Individualizing the risk of venous thromboembolism in medical and surgical patients: development of the decision matrix for VTE prophylaxis. *J Thromb Haemost* 2003; **1**: OC436.
9. Ageno W, Squizzato A, Ambrosini F, Dentali F, Marchesi C, Mera V, et al. Thrombosis prophylaxis in medical patients: a retrospective review of clinical practice patterns. *Haematologica* 2002; **87**: 746-50.
10. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; **371**: 387-94.
11. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest* 2007; **132**: 936-45.
12. Dennis RJ, Niño de A MN, Salazar MS. Encuesta nacional sobre tromboembolismo venoso en población hospitalaria. *Acta Med Colomb* 1996; **21**: 55-63.
13. Goldhaber SZ. Preventing pulmonary embolism and deep vein thrombosis: a 'call to action' for vascular medicine specialists. *J Thromb Haemost* 2007; **5**: 1607-9.
14. De Lissovoy G, Subedi P. Economic Evaluation of Enoxaparin as Prophylaxis Against Venous Thromboembolism in Seriously Ill Medical Patients: A US Perspective. *Am J Manag Care* 2002; **8**(12):1082-1088.
15. Baglin T. Venous thromboembolism in hospitalised patients: a public health crisis?. *Br J Haematol* 2008; **141**: 764-70.
16. Rashid ST, Thursz MR, Razvi NA, Voller R, Orchard T, Rashid ST, et al. Venous thromboprophylaxis in UK medical inpatients. *J R Soc Med* 2005; **98**: 507-12.
17. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución 008430 de 1993. República de Colombia. Ministerio de salud. 1993
18. Dennis RJ, Lozano JM. Ethical challenges in pharmacoepidemiological research in Colombia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; **10**: 613-8.
19. Second Thromboembolic Risk Factors (THRIFT II) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *Phlebology* 1998; **13**: 87-97.