

## ¿Es apropiada la profilaxis actual del tromboembolismo venoso en pacientes médicos?

Evaluación de desenlaces colombianos en el Registro Internacional sobre Prevención Médica del TEV (IMPROVE).

## Is current prophylaxis against venous thromboembolism (VTE) appropriate in medical patients?

Evaluation of Colombian outcomes in the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE).

RODOLFO J. DENNIS, JUAN R. ACEVEDO, HÉCTOR F. RESTREPO, JOSÉ I. HERNÁNDEZ, ESPERANZA RIVAS • BOGOTÁ, D.C. JORGE E. SABOGAL • CALI

### Resumen

**Introducción:** el tromboembolismo venoso (TEV) puede ser una complicación mortal en el paciente con patología médica aguda severa que se hospitaliza. Se ha demostrado que la profilaxis farmacológica es efectiva y segura, pero existe muy poca información proveniente de países latinoamericanos, sobre su frecuencia de utilización y lo apropiado de la misma.

**Objetivo:** caracterizar la práctica clínica de profilaxis del TEV en cinco instituciones colombianas y compararla contra otros centros participantes en el Registro Internacional sobre la Prevención Médica del TEV (IMPROVE).

**Pacientes y método:** se incluyeron pacientes consecutivos hospitalizados 18 años, hospitalizados por 3 días con enfermedad médica aguda. Los criterios de exclusión fueron el uso terapéutico al ingreso de agentes trombolíticos o antitrombóticos; trauma o cirugía mayor en tres meses previos al ingreso; y TEV en las primeras 24 horas después de la admisión hospitalaria. Se utilizó un comité central adjudicador de eventos clínicos claves, incluyendo el tipo y la duración de la profilaxis, muerte, episodios de TEV y sangrado.

**Resultados:** se incluyeron 15,156 pacientes en 52 hospitales de 12 países, de los cuales 1.948 pacientes se incluyeron en cinco centros hospitalarios de Cali y Bogotá. En Colombia, 60% de los pacientes recibieron algún tipo de profilaxis (versus 50% en la muestra internacional,  $P < 0.01$ ). En Colombia, sólo 39% de los pacientes eran candidatos a recibir profilaxis, de acuerdo con las guías de la ACCP, en comparación con 52% y 43% en los EUA y en el resto de la muestra internacional. En Colombia, 76% de aquellos que eran candidatos apropiados, recibieron profilaxis, en comparación con sólo 60% en la muestra internacional. En Colombia se vieron mejores desenlaces hospitalarios (sangrados, diagnósticos de TEV y muerte), que en el resto de la población mundial participante.

**Conclusiones:** en los centros colombianos participantes se hizo más profilaxis contra TEV en pacientes apropiados, que en el resto de los países participantes y esto pudo haber estado asociado con mejores desenlaces hospitalarios. Sin embargo, también se hizo más profilaxis en pacientes que no se beneficiaban claramente de ella, que en el resto de los países participantes. Se requieren todavía más esfuerzos en Colombia para mejorar la tasa de profilaxis del paciente médico, pero simultáneamente disminuyendo la profilaxis indiscriminada. (*Acta Med Colomb* 2009; 34: 11-16).

**Palabras clave:** *profilaxis, tromboembolismo venoso, práctica clínica, guías, trombosis venosa profunda.*

Dr. Rodolfo J. Dennis: MSc, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad Javeriana, Bogotá; Dr. Juan R. Acevedo: Departamento de Medicina Interna, Clínica Reina Sofía, Bogotá; Héctor F. Restrepo: Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá; Dr. José I. Hernández: Hospital San José, Bogotá; Dra. Esperanza Rivas: Clínica Central de la Policía, Bogotá; Dr. Jorge E. Sabogal: Clínica Nuestra Señora de los Remedios, Cali. Todos en Colombia.

Correspondencia: Rodolfo J. Dennis, MD MSc

Departamento de Investigaciones. Fundación Cardioinfantil. Calle 163B No. 28-14, 5o. Piso. Fax: +5716791236. Bogotá, Colombia

E-mail: rdennis@cardioinfantil.org

Recibido: 22/VII/08 Aceptado: 30/01/09

## Abstract

**Introduction:** VTE can be a fatal complication for the acutely ill medical patient who needs hospital care. Pharmacological prophylaxis has been shown to be effective and safe in this context, but little information is available from Latin America on the frequency and rationality of prophylaxis.

**Objective:** to characterize VTE-prophylaxis practices in five Colombian institutions, and to compare them with other centers participating in the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE).

**Patients and method:** consecutive patients older than 18 years old, hospitalized for 3 days with acute medical illnesses, were included. Exclusion criteria included therapeutic use of thrombolytic or antithrombotic agents, trauma, or major surgery within the past three months, as well as VTE within the first 24 hours of hospital care. A central adjudication committee was in charge of allocating relevant events, such as type and duration of prophylaxis, death, VTE episodes, and bleeding.

**Results:** in all, 15.156 patients were included in 52 hospitals in 12 countries, out of which 1948 patients were included in the 5 Colombian centers in Cali and Bogotá. In Colombia, 60% of patients received some type of prophylaxis (versus 50% in the overall international sample,  $P < 0.01$ ). In Colombia, only 39% of patients were candidates for receiving prophylaxis in accordance with the ACCP guidelines, compared with 52% and 43% in the USA and the rest of the international sample respectively. In Colombia, 76% of appropriate candidates (by ACCP guidelines) did receive prophylaxis, compared with just 60% in the international sample. Colombian centers had significantly better outcomes (bleeding, VTE events, and mortality) than the rest of the IMPROVE population.

**Conclusions:** in Colombian centers more prophylaxis to prevent VTE was prescribed in appropriate patients than in all other centers that participated in the international sample, and this may have been associated with better outcomes. However, in Colombia significantly more prophylaxis was also prescribed for patients for whom no evidence of efficacy is available. More efforts are required to increase the rate of prophylaxis, but simultaneously decreasing inappropriate prophylaxis. (*Acta Med Colomb 2009; 34: 11-16*).

**Key words:** *prophylaxis, venous thromboembolism, clinical practice, guidelines, deep vein thrombosis.*

## Introducción

El tromboembolismo venoso (TEV), entidad nosológica que se manifiesta principalmente por trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) (1), puede complicar el curso de los pacientes hospitalizados, aumentando tiempos de estancia, complicaciones y mortalidad (2). Aunque el problema se ha identificado y estudiado mucho más para el paciente quirúrgico (especialmente en pacientes de cirugía ortopédica de cadera y rodilla), el número de eventos tromboembólicos venosos son mayores y es mayor la mortalidad en el paciente médico que se hospitaliza, especialmente por patologías cardíacas, pulmonares y/o infecciosas (3, 4). Por convención, se estima que este tipo de pacientes puede estar en riesgo “moderado” de sufrir de TEV (5).

Afortunadamente, existen medidas para la prevención del TEV, la mayoría con medicamentos anticoagulantes y que se han asociado en estudios experimentales con reducción clínicamente significativa del riesgo de eventos tromboembólicos tanto en pacientes médicos como quirúrgicos hospitalizados y con mínimo incremento en el riesgo de sangrado (5-7). Desafortunadamente, múltiples estudios han mostrado que éstas y otras intervenciones están todavía siendo subutilizadas en pacientes quienes claramente se beneficiarían de ellas (8-10). A la vez, es altamente probable que estrategias dirigidas a promover la adopción de la profilaxis en

hospitales, si son muy generales, pueden simultáneamente promover la profilaxis en grupos de pacientes en donde no se haya demostrado beneficio, llevando a profilaxis inapropiada. Este problema puede ser mayor en el paciente médico agudamente enfermo, donde es menos claro el perfil del paciente que se beneficia de la profilaxis.

No hay muchos estudios en la literatura mundial (8, 9), pero específicamente en Latinoamérica (10), que hayan evaluado de forma sistemática lo apropiado de la profilaxis del TEV en el paciente médico agudamente enfermo hospitalizado. El estudio IMPROVE (International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism) se diseñó para tratar de evaluar este objetivo. En este estudio proveemos información proveniente de los centros colombianos que participaron en IMPROVE y comparamos esta información contra los otros centros participantes de otros países.

## Sujetos y métodos

Los métodos de este estudio han sido recientemente publicados (11). Este es un estudio observacional analítico tipo cohorte ambidireccional, enfocado hacia la evaluación de la práctica clínica rutinaria de profilaxis del TEV. El manejo de los pacientes era el establecido por los médicos tratantes. El estudio fue diseñado y coordinado bajo la guía de un comité científico asesor internacional, por el Center for

Outcomes Research (COR) de la Escuela de Medicina de la Universidad de Massachusetts, en Worcester, EUA.

### Instituciones

Los centros hospitalarios incluidos en el estudio, incluyendo los centros en Colombia, fueron derivados de una muestra de conveniencia de instituciones que proveen cuidado global a pacientes con condiciones agudas médicas. Los centros participantes tienen la capacidad para brindar atención de tercer nivel de complejidad.

### Población de estudio

Para ser elegible, un paciente debía tener 18 años o más y haber sido ingresado al hospital por tener un diagnóstico clínico médico en el momento de la admisión a urgencias, salas generales o cuidados intensivos. Para ser incluido en el estudio, el paciente debía tener hospitalización estimada de tres días o más y no estar participando en un estudio experimental terapéutico, o recibiendo un agente anticoagulante a dosis terapéuticas o un agente trombolítico en las primeras 48 horas después del ingreso, o haber tenido cirugía o trauma mayor en los tres meses previos al ingreso, o tener diagnóstico de ingreso consistente con TVP o EP. Los pacientes que llenaron estos criterios fueron invitados a participar y dar su consentimiento informado.

### Recolección de datos

Los primeros 10 pacientes médicos agudamente enfermos, consecutivos, elegibles y hospitalizados en cada centro al comienzo de cada mes, fueron invitados a participar y sistemáticamente incluidos por coordinadores de estudio en cada centro. Los coordinadores eran entrenados previamente en recolección de información. En la mayoría de los centros, los pacientes se identificaban de las listas de admisión, o de listas diarias de censo de camas y toda la información necesaria se recogía de la historia clínica a la salida o después de la misma. Los investigadores en cada centro aseguraban que los pacientes se incluyeran de un amplio número de salas hospitalarias no quirúrgicas. En la medida de lo posible, información adicional de la historia clínica también se recogía tres meses después del alta; estos datos no son discutidos en este manuscrito.

### Manejo y calidad de la información

Los datos de los pacientes fueron recogidos en formatos estandarizados de reporte de caso y enviados al centro coordinador del estudio (COR). La información incluía: datos demográficos básicos, antecedentes médicos, factores de riesgo para TEV y para sangrado (predefinidos), medicamentos, historia de TEV, profilaxis intrahospitalaria formulada, duración y horario de la profilaxis y estado al egreso hospitalario. La calidad de los datos se documentó y monitorizó durante el estudio. El coordinador del estudio en cada centro mantenía una bitácora con pacientes elegibles incluidos, no incluidos y razones por su no inclusión. Una

copia era enviada a COR. Formatos con páginas faltantes, no legibles, datos faltantes o datos inválidos o inconsistentes se investigaban y resolvían.

### Análisis estadístico

Se hicieron análisis descriptivos para la población total y estratificada por país y centro, que incluían las medidas usuales de tendencia central (promedios y medianas) y de dispersión de los datos (desviaciones estándar, rangos), así como porcentajes e intervalos de confianza del 95%. Se evaluaron las diferencias entre Colombia y EUA, al igual que con el resto de los países agrupados. Las tasas apropiadas de profilaxis según el riesgo de TEV, basado en las recomendaciones del consenso de la ACCP (2) y en los criterios de inclusión a los estudios MEDENOX, PREVENT o ARTEMIS (5-7), se compararon con lo observado para el perfil de riesgo de los pacientes incluidos en este estudio (ver referencia 11 para descripción de los factores tenidos en cuenta para esta categorización). Los análisis estadísticos realizados evaluaron la desviación de la hipótesis nula de no diferencias en tasas de profilaxis apropiada. Las distribuciones del  $\chi$  cuadrado y el test exacto de Fisher, se utilizaron debido a la naturaleza dicotómica de la mayoría de las variables y a los desenlaces dicotómicos que se evaluaron (profilaxis sí/no). Se rechazó la hipótesis nula de no diferencias entre grupos a un nivel de significación de 5%. No se hicieron consideraciones por múltiples pruebas de hipótesis.

### Consideraciones éticas

Dado que no hubo contacto directo con pacientes ni recolección de información sensible, el protocolo general del estudio fue aprobado por los respectivos comités de ética en investigaciones, sin requerimiento de consentimiento informado.

## Resultados

El reclutamiento de pacientes para IMPROVE empezó en julio de 2002 y terminó en septiembre de 2006. El número de pacientes incluidos en el mundo fue de 15.156 en 12 países (Alemania, Australia, Brasil, Canadá, Colombia, España, Estados Unidos, Francia, Italia, Japón, Reino Unido y Venezuela), en 52 centros. De los 52 centros participantes, 15% eran hospitales públicos, 15% privados con ánimo de lucro y 65% privados sin ánimo de lucro (5% no definieron su estatus). Sesenta y siete por ciento afirmaron contar con programas de posgrado médicos ("residencia"). Colombia participó con cinco centros: la Clínica Reina Sofía, la Clínica Central de la Policía, la Fundación Cardioinfantil, el Hospital San José en Bogotá y la Clínica de Nuestra Señora de los Remedios en Cali.

Del total de los pacientes considerados para inclusión, 55% cumplieron los criterios y fueron incluidos; la Tabla 1 trae la información del total de la muestra y de los sujetos colombianos (n= 1.948). Como se aprecia, los pacientes colombianos hospitalizados e incluidos fueron en promedio

**Tabla 1.** Características generales de la población IMPROVE mundial versus Colombia.

Características paciente N=15, 156	Mundial	Colombia N=1948
Mujeres, %	50	51
Edad media en años (IQR)	68 (52-79)	63 (46-75)
Peso medio en kg (IQR)	69 (59-81)	65 (58-74)
Inmovilidad 3 días, %	33	28
IMC media, kg/m <sup>2</sup> (IQR)	25 (22-29)	24 (22-27)
Duración media de inmovilidad*, días (IQR)	6 (3-13)	6 (4-10)
Estadía media en el hospital, días (IQR)	7 (5-13)	6 (4-9)
<b>Condiciones médicas durante la hospitalización (%)</b>		
Infección	32	30
Falla respiratoria	19	22
Otras enfermedades cardíacas	14	8.2
Cáncer	11	6.1
Isquemia	13	9.3
Falla cardíaca congestiva	11	9.8
Enfermedad reumática	7.4	5.1
ACV	5.5	3.5
Falla renal	4.5	3.9
Antecedente TVP	3.7	1.8
Parálisis en extremidades	2.0	0.7
Otras patologías	37	18

\*Incluida inmovilidad inmediata al ser admitido en el hospital.

más jóvenes, con menor inmovilidad, menos cáncer y más falla respiratoria.

### Prácticas de profilaxis y comparación contra el consenso ACCP y estudios clínicos

En Colombia, 60% de los pacientes incluidos (1.175/1948) recibieron algún tipo de profilaxis, comparado contra 54% en los EUA (P<0.01) y 47% en el resto de los países (P<0.01). Llama la atención que sólo 39% del total de pacientes incluidos en Colombia (752/1948) cumplirían los criterios del consenso de la ACCP para recibir profilaxis, contrastado con 52% en los EUA (P<0.01) y 43% en el resto de los países en conjunto (P<0.01). Por criterios de inclusión para los estudios MEDENOX, ARTEMIS y PREVENT, aproximadamente sólo uno de cada cinco pacientes colombianos los hubiese cumplido (17, 21 y 24% respectivamente, Tabla 2). En Colombia, 76% de los pacientes que cumplieron los criterios del ACCP recibieron profilaxis, contrastado con 61% en los EUA y en el resto de los países en conjunto (P<0.01). La mayoría de los pacientes colombianos que hubiesen cumplido los criterios de inclusión para los estudios citados anteriormente, recibieron profilaxis (81, 78 y 77% respectivamente, Tabla 2), mayor que en el resto de los países que participaron (62-64%, P<0.01).

### Tipos de profilaxis practicada

La profilaxis farmacológica con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) en Colombia fue mayor que en el resto de los países que parti-

**Tabla 2.** Pacientes elegibles por centro, teniendo en cuenta estudios clínicos y guía práctica de profilaxis (2,5-7), en Colombia.

	N (% elegibles)	N (% elegibles con profilaxis)
ACCP	752(39)	569 (76)
MEDENOX	331 ( 17)	269 (81)
ARTEMIS	417(21)	417 (78)
PREVENT	475 ( 24)	366 (77)

**Tabla 3.** Uso de profilaxis intrahospitalaria.

	Colombia n/N(%)	EUA n/N(%)	Otros países del mundo n/N(%)
Número total de pacientes	N=1948	N=3410	N=9798
Pacientes que recibieron por lo menos un tratamiento profiláctico para TEV	1175/1948(60)	1852/3410 (54)	4613/9798(47)
HBPM*	1125/1948(58)	476/3410 (14)	3532/9798 (36)
HBPM una dosis	1050/1108(95)	380/457 (83)	3181/3481 (91)
HBPM cada 12 horas	58/1108(5.2)	73/457 (16)	289/3481 (0.8)
HBPM otras	0(0)	4/457 (0.9)	11/4589 (0.2)
HNF**	74/1948(3.8)	717/3410 (21)	940/9798 (9.6)
HNF cada 12 horas	55/68(81)	282/712 (40)	789/922 (85)
HNF cada 8 horas	5/68(7.4)	383/712 (54)	26/922 (2.8)
HNF otras	8/68(12)	47/712 (6.6)	107/922 (11.6)
Compresión neumática intermitente	4/1948(0.2)	749/3410 (22)	20/9798 (0.2)
Medias elásticas	4/1948(0.2)	94/3410 (2.8)	790/9798 (8.1)
Aspirina	7/1948(0.4)	97/3410 (2.8)	158/9798 (1.6)
Warfarina	11/1948(0.6)	77/3410 (2.3)	62/9798(0.6)
Pentasacáridos	0/1948(0.0)	11/3410 (0.3)	5/9798 (0.04)
Otros	17/1948(0.9)	151/3410 (4.4)	144/9798 (1.4)

\* Heparina de Bajo Peso Molecular; \*\* Heparina no Fraccionada.

ciparon [62% en Colombia, versus 33% en EUA y 47% en el resto de los países, P<0.01 (Tabla 3)]. La utilización de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) fue significativamente mayor en Colombia (58%) que en los EUA (14%, P<0.01) o que en el resto de los países (36%, P<0.01). La utilización de HNF fue la profilaxis farmacológica más frecuente (que la de HBPM) sólo en los EUA. Con respecto a la frecuencia de administración de la HNF, ésta fue administrada en su gran mayoría cada 12 horas en Colombia (81% de las administraciones) y en el resto del mundo (85%), con excepción de los EUA, donde la frecuencia de administración más común fue cada ocho horas (54% de las administraciones).

La Tabla 4 trae la utilización de las diferentes opciones de profilaxis estratificadas por sitio (Colombia versus resto del mundo), por condición de riesgo para TEV (cáncer, estancia en la UCI, falla cardíaca y obesidad) y por característica del paciente (edad, inmovilismo y presencia de factores de riesgo para sangrado). Como se aprecia, en Colombia se hizo más profilaxis que en el resto de la población, en todas las condiciones de riesgo de TEV y de perfiles de pacientes.

**Tabla 4.** Uso intrahospitalario de profilaxis para TEV según las características del paciente.

	PACIENTES QUE RECIBIERON PROFILAXIS						
	Total	HBPM	HNF	CNI*	ME**	Aspirina	Otros
<b>Población IMPROVE</b>							
Mundo (N=15156), n (%)	7640 (50)	5133 (34)	1731 (11)	773 (5.1)	888 (5.9)	262 (1.7)	312 (2.1)
Colombia (N=1948), n (%)	1175 (60)	1125 (58)	74 (3.8)	4 (0.2)	4 (0.2)	7 (0.4)	17 (0.9)
<b>CONDICIÓN MÉDICA, n/N (%)</b>							
<b>Presencia de cáncer</b>							
Mundo	789/1735 (45)	530/1735 (31)	158/1735 (9.1)	113/1735 (6.5)	76/1735 (4.4)	15/1735 (0.9)	30/1735 (1.7)
Colombia	63 (53)	61 (52)	2 (1.7)	1 (0.9)	1 (0.9)	0	1 (0.9)
<b>Estadía en UCI</b>							
Mundo	1002/1296 (77)	531/1296 (41)	325/1296 (25)	241/1296 (19)	98/1296 (7.6)	28/1296 (2.2)	68/1296 (5.3)
Colombia	148 (86)	144 (83)	11 (6.4)	3 (1.7)	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (2.3)
<b>Falla Cardíaca Congestiva (NYHA III or IV)</b>							
Mundo	1063/1649 (64)	717/1649 (43)	261/1649 (16)	98/1649 (5.9)	78/1649 (4.75)	55/1649 (3.3)	60/1649 (3.6)
Colombia	153 (80)	149 (78)	6 (3.1)	0	1 (0.5)	2 (1.1)	4 (2.1)
<b>Obesidad</b>							
Mundo	1377/2421 (57)	830/2421 (34)	377/2421 (16)	189/2421 (7.8)	162/2421 (6.7)	56/2421 (2.3)	78/2421 (3.2)
Colombia	125 (76)	122 (74)	10 (6.1)	0	0	2 (1.2)	3 (1.8)
<b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES (n/N (%))</b>							
<b>Edad 85 años</b>							
Mundo	1058/1750 (60)	722/1750 (41)	225/1750 (13)	91/1750 (5.2)	136/1750 (7.8)	47/1750 (2.7)	27/1750 (1.5)
Colombia	81/113 (72)	76 (67)	5 (4.4)	0	0	1 (0.9)	2 (1.8)
<b>Inmovilidad &gt;3 días</b>							
Mundo	2851/4334 (66)	1953/4334 (45)	632/4334 (15)	336/4334 (7.8)	276/4334 (6.4)	130/4334 (3.0)	92/4334 (2.1)
Colombia	373 (78)	356 (75)	24 (5.0)	4 (0.8)	3 (0.6)	4 (0.8)	5 (1.1)
<b>Presencia de factores de riesgo para sangrado</b>							
Mundo	937/2257 (42)	395/2257 (18)	177/2257 (7.8)	338/2257 (15)	123/2257 (5.5)	17/2257 (0.8)	49/2257 (2.2)
Colombia	112 (41)	105 (39)	8 (3.0)	2 (0.7)	2 (0.7)	0	2 (0.7)
CNI; Compresión Neumática Intermitente; ** ME, Medias Elásticas.							

No hubo diferencias en la frecuencia de profilaxis entre Colombia y el resto de la población para pacientes con riesgo de sangrado.

### Desenlaces observados

Como se aprecia en la Tabla 5, en Colombia se reportaron significativamente menos complicaciones de sangrado (OR: 0.33, IC 95%: 0.25-0.43,  $P < 0.01$ ), se realizaron menos exámenes diagnósticos intrahospitalarios para TEV (OR: 0.20, IC 95% 0.14-0.29,  $P < 0.001$ ) y se documentaron menos muertes intrahospitalarias (OR: 0.22, IC 95% 0.13-0.35,  $P < 0.01$ ), que en el resto de la población incluida en IMPROVE.

### Discusión

Este estudio es el primero en Colombia que brinda información sobre la frecuencia, el tipo y lo apropiado de la profilaxis del TEV en pacientes hospitalizados y lo compara contra datos de centros similares en otros países del mundo. El estudio muestra que las tasas de profilaxis han aumentado significativamente desde un estudio previo practicado hace más de 10 años (10), pero aún distan de ser lo ideal. De igual manera, el estudio muestra que en los centros colombianos los desenlaces relacionados con la profilaxis (prevención

**Tabla 5.** Eventos o complicaciones durante la evaluación hospitalaria.

	Colombia N= 1948 n(%)	Resto del mundo N= 13,208 n(%)	Valor P
Complicación de sangrado	57(3)	1113 (8)	>0.001
Necesidad de exámenes diagnósticos para TEV	35 (2)	1101 (7)	>0.001
Riesgo de muerte hospitalaria	19 (1)	569 (4)	>0.001
Diagnóstico de HIP*	5 (0)	44 (0)	0.579
Tratamiento para TEV agudo	9(0)	90 (1)	0.262
* HIP, trombocitopenia inducida por heparina.			

de eventos tromboembólicos y ocurrencia de sangrado) son mejores que en los otros países donde se hace menos profilaxis y donde se utiliza menos HBPM para hacerla. Aunque el hallazgo de más profilaxis con HBPM puede estar influido por los centros colombianos que participaron, este hallazgo ya había sido descrito en el país (12). Finalmente, los datos también evidencian que aunque en los centros colombianos se hizo significativamente más profilaxis que en los otros países participantes, es muy probable que algunos de estos pacientes no se hubiesen beneficiado de ella.

Antes de discutir las implicaciones de este estudio, se deben discutir las limitaciones del mismo.

Primero, la muestra de centros hospitalarios en IMPROVE fue de conveniencia, basada en su disposición de participar en el estudio. Por ende, las frecuencias observadas de profilaxis y de desenlaces pueden no ser generalizables a otras instituciones dentro y fuera del país. Sin embargo, los centros colombianos que participaron son instituciones generales de tercer nivel de atención que reciben pacientes con patología médica variada, así que es posible que sus datos puedan aplicarse a instituciones que compartan condiciones generales de hospitalización y de atención médica.

Segundo, los pacientes incluidos en el estudio no fueron, estrictamente hablando, una muestra al azar de los pacientes que se hospitalizaron en los centros participantes, dado que se escogían los primeros 10 pacientes elegibles en cada mes. Es posible, aunque no probable, que estos pacientes fueran sistemáticamente diferentes de los pacientes que se hospitalizaran el resto del mes. Estas limitaciones se tratan de minimizar en un nuevo estudio mundial, el ENDORSE (Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk of Venous Thrombosis in the Acute Hospital Care Setting), donde también participaron cinco centros colombianos y que acaba de finalizar. Finalmente, la conclusión de mejores desenlaces en Colombia necesitaría ajuste por otras variables pronósticas de confusión, como edad, severidad de enfermedad y mezcla de diagnósticos, ajuste que no se pudo realizar. Por ende, este hallazgo debe confirmarse en otros estudios.

El hallazgo que en los centros colombianos simultáneamente se hace más profilaxis en pacientes que lo ameritan, pero a expensas de mayor profilaxis en los pacientes que no (por los criterios del consenso de la ACCP y por los criterios de inclusión a los grandes estudios sobre profilaxis farmacológica), sugiere que los médicos le asignan más valor a prevenir el TEV así se incurra en la profilaxis de algunos pacientes que no se benefician de ella. Es decir, prefieren ser más “sensibles” que “específicos” en su estrategia de profilaxis. Este hallazgo ya ha sido descrito antes (13); es altamente probable que algunas estrategias educativas, relativamente genéricas, para concientizar sobre el riesgo del TEV en el paciente médico agudamente enfermo, puedan llevar a aumentar las tasas de profilaxis en pacientes apropiados e inapropiados (basados en su perfil de riesgo) por igual. Aunque es muy probable que tal estrategia no aumente el riesgo de eventos adversos en los pacientes que reciben la profilaxis sin tener indicación clara de hacerlo (dado que las tasas de profilaxis en pacientes con factores de riesgo para sangrado en Colombia no fue diferente del resto de los países, que no se evidenció mayor sangrado en los pacientes colombianos y que el perfil de seguridad de las HBPM es alto), si se incurre en costos no justificables médicamente. Debido a que aún las tasas de profilaxis apropiadas del TEV, inclusive las de Colombia, no alcanzan todavía niveles lo suficientemente satisfactorios, el reto que queda es el de persistir con los esfuerzos para mejorar estas tasas, pero reduciendo simultáneamente

la profilaxis en los pacientes que claramente no se benefician de ella. Quizá se necesiten estrategias educativas que simultáneamente promuevan la utilización sistemática de herramientas válidas para la estratificación del riesgo (14), o desarrollar nuevos instrumentos de estratificación del riesgo más “específicos”, o nuevas formas de fomentar el uso de estas herramientas, probablemente basadas en registros médicos computadorizados (15).

En conclusión, este estudio en Colombia muestra que en los centros colombianos participantes se hizo más profilaxis contra TEV en pacientes apropiados, que en el resto de los países participantes y esto pudo haber estado asociado con mejores desenlaces hospitalarios. Sin embargo, también se hizo más profilaxis en pacientes que no se beneficiaban claramente de ella, que en el resto de los países participantes. Se requieren todavía más esfuerzos en Colombia para mejorar la tasa de profilaxis del paciente médico, pero simultáneamente disminuyendo la profilaxis indiscriminada.

## Agradecimientos

A Laboratorios Sanofi-Aventis por la financiación incondicional de este proyecto. A todos los coordinadores y recolectores de información en los centros participantes, sin los cuales este estudio no hubiese sido posible.

## Referencias

1. Dennis RJ. Tromboembolismo venoso. En: Roa J, Bermudez M, Acero R. Neumología. Bogotá: McGraw-Hill, 2000, pág. 343-345.
2. Geertz WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. En: The 8th ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2008; **133**: 381S-453S.
3. Goldhaber SZ, Dunn K, MacDougall RC. New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. *Chest* 2000; **118**: 1680-4.
4. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991; **302**: 709-11.
5. 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. *N Eng J Med* 1999; **341**: 793-800.
6. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AGG, et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; **110**: 874-9.
7. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of VTE in older acute medical patients. *BMJ* 2006; **332**: 325-329.
8. Goldhaber SZ, Tapson VE. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004; **93**: 259-62.
9. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Forcier A, Patwardhan NA. Physician practices in the prevention of venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 1991; **115**: 591-595.
10. Dennis RJ, Niño de A MN, Salazar MS. Encuesta nacional sobre tromboembolismo venoso en población hospitalaria. *Acta Med Colomb* 1996; **21**: 55-63.
11. Tapson VE, 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, Rojas MX, Molina A, Roa JH, Granados M, Londono et al. Curso Clínico y Supervivencia en Embolia Pulmonar: Resultados del registro multicéntrico Colombiano (EMEPCO). *Acta Med Colomb* 2008; **33**: 111-116.
13. Scaglione L, Piobbici M, Pagano E, Ballini L, Tamponi G, Ciccone G. Implementing guidelines for venous thromboembolism prophylaxis in a large Italian teaching hospital: lights and shadows. *Haematologica* 2005; **90**: 678-84.
14. II Consenso Colombiano de tromboembolismo venoso. *Acta Medica Colombiana* 2005; **30**: 1-246.
15. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Eng J Med* 2005; **352**: 969-77.