Trabajo original

# Evaluación de la prescripción de trombo-profilaxis farmacológica y valoración del impacto que generan distintas estrategias para mejorar su indicación

Evaluation of the prescription of pharmacological thrombo-prophylaxis and assessment of the impact generated by different strategies to improve its indication

Dr. Gonzalo Silveira RESUMEN Residente Medicina Interna

Dr. Ignacio López Residente Medicina interna

Dra. Adriana Carlomagno Residente Medicina Interna

Dr. Facundo De Andrés Residente Medicina Interna

Dra. Verónica Ventura Internista. Asistente Clínica Médica

> Dr. Augusto Baccelli Residente Medicina Interna

> > Cátedra Hematología

Dra. Sofía Grille Internista. Hematóloga. Prof. Adjunta

Dr. Federico Roca Internista. Prof. Adjunto Clínica Médica

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) constituye la principal causa de muerte prevenible en pacientes hospitalizados. Actualmente se encuentra validado el score de Padua para detectar los pacientes con patología médica con alto riesgo de ETEV. Objetivos: analizar la prescripción de tromboprofilaxis farmacológica en pacientes internados por patología médica y analizar el impacto que genera la realización de distintas estrategias para estimular la prescripción de la misma. Material y métodos: se realizó un corte transversal de todos los pacientes internados en cuidados moderados de medicina en diciembre 2014 aplicando el score de Padua. Tras varias intervenciones de educación, se realizó un segundo corte transversal un año después aplicando la misma herramienta. Resultados: 48/67 pacientes analizados en el primer corte tenían alto riesgo de trombosis, sólo 29 tenían indicación de tromboprofilaxis farmacológica. 32/52 pacientes analizados en el segundo corte tenían indicación, estando prescripta en 26 de los mismos (p: 0,0062) Discusión: la inclusión del score de Padua en las historias clínicas, la realización de instancias de revisión de guías, promoción de tromboprofilaxis y concientización de la ETEV en el personal médico aumentaron significativamente su prescripción.

Palabras claves: enfermedad tromboembólica venosa, tromboprofilaxis farmacológica, prevención.

# **ABATRACT**

Introduction: Venous thromboembolic disease (VTE) is the leading cause of preventable death in hospitalized patients. The Padua score is currently validated to detect patients with medical pathology with a high risk of VTE. Objectives: to analyze the prescription of pharmacological thromboprophylaxis in patients hospitalized for medical pathology and to analyze the impact of different strategies to stimulate the prescription of thromboprophylaxis. Methods: A cross-sectional study was carried out of all patients admitted to moderate medical care in December 2014 applying the Padova score. After several educational interventions, a second cross-sectional study was carried out one year later using the same tool. Results: 48/67 patients analyzed in the first cut had a high risk of thrombosis, only 29 had an indication of pharmacological thromboprophylaxis. 32/52 patients analyzed in the second section had an indication, being prescribed in 26 of them (p: 0.0062) Discussion: inclusion of the Padua score in the medical records, implementation of guidelines review, promotion of Thromboprophylaxis and ETEV awareness in the medical staff significantly increased its prescription.

**Key words:** venous thromboembolic disease, pharmacological thromboprophylaxis, prevention.

Recibido: 28/11/16 Aceptado: 4/3/17

Departamento e Institución responsables: Unidad de Trombosis y Hemostasis. Clínica Médica 2. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. Universidad de la República. ASSE. Montevideo. Uruguay. Correspondencia: Dr. Federico Roca. Clínica Médica 2. Hospital Pasteur. Larravide s/n esquina Cabrera. Montevideo – Uruguay. Phone/Fax (+598) 25088131 interno 214. E-mail: federoc@hotmail.com

# Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) constituye la principal causa de muerte prevenible en pacientes hospitalizados <sup>(1)</sup>. Se estima que aproximadamente un 50% de los pacientes internados no quirúrgicos se encuentran en alto riesgo de padecerla, por lo cual se beneficiarían de profilaxis farmacológica o no farmacológica, según la situación <sup>(2)</sup>.

Múltiples revisiones y meta análisis han sido utilizados para valorar el riesgo y beneficio de la tromboprofilaxis en pacientes internados por patología no quirúrgica (3). Alikhan y cols (4), demostraron una reducción significativa de la trombosis venosa profunda (TVP) y del tromboembolismo pulmonar (TEP) en pacientes médicos, comparando tromboprofilaxis farmacológica con heparina vs no utilizarla. En el meta-análisis de Dentali y cols (5) y en de Lloyd y cols (6) se concluye una reducción de la ETEV, de las complicaciones, del tiempo de estancia hospitalaria y de los costos en pacientes de riesgo elevado, hospitalizados por motivos médicos que recibieron tromboprofilaxis. Si bien, en esta última revisión se evidencia un aumento de los sangrados mayores en los pacientes con tromboprofilaxis farmacológica, el beneficio de la misma en la prevención de ETEV es mayor al riesgo de sangrados. Es de destacar que ninguno de estos trabajos ha demostrado una reducción en la mortalidad del paciente hospitalizado por patología médica.

Con respecto a la estrategia para identificar los pacientes hospitalizados con mayor riesgo de ETEV, el score de Padua propuesto por Barbar y cols <sup>(7)</sup>, es el que actualmente se encuentra validado para los pacientes con patología médica. El mismo, es una modificación del modelo propuesto por Kucker y cols <sup>(8)</sup>.

El score de Padua incluye los siguientes factores:

- cáncer activo
- ETEV previa
- movilidad reducida
- · trombofilia conocida
- trauma o cirugía reciente
- edad (mayor de 70 años)
- insuficiencia cardíaca o respiratoria
- infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico
- obesidad (IMC > 30 kg/m2)
- tratamiento hormonal en curso

Adjudicando un mayor valor a los 4 primeros factores. Se consideran pacientes de alto riesgo de ETEV (11% de riesgo de trombosis sintomática) los pacientes que suman un valor de 4 o más en el score.

La tromboprofilaxis en pacientes internados, continúa siendo infra utilizada en varios países del mundo <sup>(9,10)</sup>, por lo que se han desarrollado diferentes estrategias para aumentar su prescripción en los pacientes de alto riesgo.

La inclusión de tablas con scores de riesgo para ETEV en la historia clínica, ha demostrado aumentar el porcentaje de prescripción de tromboprofilaxis en los pacientes de riesgo. La educación del personal de salud y la implementación de alertas escritas o electrónicas tambien parecen ser efectivas. Pero las estrategias que combinan múltiples intervenciones, comparadas con educación o alertas aisladas, parecen ser las de mayor efectividad.

El objetivo del presente trabajo es: a) Analizar la prescripción de tromboprofilaxis farmacológica en pacientes internados en área cuidados moderados médicos b) Analizar el impacto que genera la incorporación del score de Padua en la historia clínica y la realización de medidas educativas, en la prescripción de la tromboprofilaxis.

# Materiales y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, realizado en dos etapas definidas.

En diciembre 2014 se realizó un corte transversal de un día de duración, donde se analizaron todas las historias clínicas de los pacientes ingresados en el área de cuidados moderados de medicina, valorando el riesgo de trombosis (aplicando el score de Padua), la presencia de contraindicaciones para recibir tromboprofilaxis y la realización o no de la indicación médica de ésta. Se determinó el riesgo de sangrado utilizando la escala validada HAS-BLED.

Durante el transcurso del año se realizó una intervención asistencial. La misma se basó en la inclusión del score de Padua junto con las contraindicaciones para el uso de tromboprofilaxis farmacológica, en todas las planillas de indicaciones terapéuticas de los pacientes internados en el área de cuidados moderados de medicina. También se realizaron dos instancias científicas-académicas donde se revisaron las guías clínicas de tromboprofilaxis.

En diciembre 2015 se realizó un nuevo corte transversal de un día de duración, recolectando la misma información que en la primera oportunidad, a fin de valorar el impacto de las estrategias llevadas a cabo.

Ambos cortes fueron realizados sin previo aviso en el área de internación, a los efectos de evitar sesgos.

Criterios de inclusión: todo paciente ingresado en área de cuidados moderados de medicina.

Criterios de exclusión: pacientes con indicación de terapia anticoagulante al ingreso o con contraindicaciones para la tromboprofilaxis farmacológica (plaquetopenia menor a 100.000/mm3 y/o presencia de sangrados activos).

Análisis estadístico: El valor p se calculó utilizando la distribución normal para definir si la probabilidad de recibir tratamiento antes y despues de la intervencion fueron distintas, a través de un test de comparación de proporciones.

# Resultados

Durante la realización del primer corte se registró un total de 89 pacientes internados (n=89), de los cuales 22 fueron excluidos. 18 por recibir anticoagulación y 4 porque presentaban sangrados activos.

De los 67 analizados, 48 (71%) se encontraban en alto riesgo de trombosis al aplicar el score de Padua, sólo 29 (60%) tenían indicado la tromboprofilaxis farmacológica.

En el segundo corte, se registraron un total de 87 pacientes internados (n=87), de los cuales 35 fueron excluidos. 7 por hemorragia activa, 25 por estar anticoagulados y 3 por plaquetopenia.

De los 52 pacientes analizados, 32 (61,5%) se encontraban en alto riesgo de trombosis, 26 de los mismos (81%) tenían indicada la tromboprofilaxis farmacológica.

Comparando ambos cortes se objetiva un aumento de 60 a 81% de la prescripción con una diferencia estadisticamente significativa (p= 0,0062).

# Discusión y conclusiones

A pesar de los diferentes estudios que demuestran una incidencia elevada de ETEV en los pacientes ingresados con patologia medica y la demostrada efectividad de la tromboprofilaxis, la prescripción de la misma sigue siendo sub-óptima.

Los datos obtenidos en el Hospital Pasteur son superiores a los que presentan otros estudios de similar diseño realizados previamente. En el estudio ENDORSE publicado en 2008, incluye 37.356 pacientes con patologia médica y la prescripción de tromboprofilaxis fue del 39,5% en pacientes de alto riesgo.

La mayor prescripción de tromboprofilaxis en nuestro esudio podria ser vinculada a la importancia que ha adquirido la prevención de la ETEV en los últimos años.

Por otra parte en nuestro medio, Perez G. y cols (11), realizaron un estudio multicentrico en el hospital universitario y sanatorios privados. Sólo un 18% de los pacientes de alto riesgo

se encontraban recibiendo tromboprofilaxis. Este último estudio se realizo en 2012 e incluye a pacientes quirúrgicos. En nuestro estudio no se incluyeron pacientes quirúrgicos, pudiendo ser este, el hecho fundamental que justifique la diferencia en la tasa de prescripción.

En este trabajo, la prescripción de tromboprofilaxis aumentó con significación estadística comparando el primer y segundo corte. Una revision de Cochrane Database publicada en 2013 <sup>(9)</sup> sobre la efectividad de las intervenciones para lograr un incremento significativo de la prescripcion de tromboprofilaxis, concluye que las alertas recordatorias electrónicas y no electronicas demostraron beneficio en estudios controlados y randomizados mientras que las medidas educativas demostraron ser efectivas en estudios no randomizados unicamente.

La inclusión del Score de Padua en las historias clínicas (medida de alerta no electrónica), la realización de instancias de revisión de guías, promoción de tromboprofilaxis y concientización de la ETEV en el personal médico (medidas educativas), aumentaron significativamente su prescripción. Es díficl identificar cuál de estos fue el gesto de mayor importancia en dicho aumento. Si bien las medidas planificadas para incrementar la prescripción demostraron haber sido efectivas, se deberá evaluar si este incremento se mantiene en el tiempo y no es un evento transitorio.

Por otra parte parece importante repetir las instancias educativas e incluir en las mismas al personal de salud no médico y pacientes con el objetivo de mejorar la asistencia mediante la reducción del riesgo de ETEV. A futuro sería importante evaluar de forma similar la situación del paciente quirurgico y tomar medidas similares con el objetivo de reducir el riesgo de ETEV en todos los pacientes internados.

# **Bibliografía**

- 1- Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. Br J Surg. England; 1991 Jul;78(7):849–52.
- 2- Anderson FAJ, Zayaruzny M, Heit JA, Fidan D, Cohen AT. Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism. Am J Hematol. United States; 2007 Sep;82(9):777–82.
- 3- National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Feb 01. [cited 2017 Apr 11]. Available: https://www.guideline.gov4. Aikhan R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). Cochrane Database Syst Rev, 2009 Jul 8; (3): CD003747.
- 4- Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. Ann Intern Med, 2007; 146 (4): 278-88.
- 5- Lloyd, NS, Douketis, J D, Moinuddin, I, Lim, W, Crowther, MA. Anticoagulant prophylaxis to prevent asymptomatic deep vein thrombosis in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2008;6(3):405-14. doi:10.1111/j.1538-7836.2007.02847.
- 6- Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost. 2010;8(11):2450–7.
- 7- Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. N Engl J Med 2005; 352: 969–77.
- 8- Kahn SR, Morrison DR, Cohen JM, Emed J, Tagalakis V, Roussin A, et al. Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized medical and surgical patients at risk for venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 16; (7): CD008201. doi: 10.1002/14651858. CD008201.pub2.
- 9- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, 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.
- 10- Pérez G, Estévez M, Alonso J, Martínez R. Trabajo multicéntrico sobre profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) en los pacientes hospitalizados. Arch Med Inter. 2007; XXIX (2-3): 46 51