

TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS: IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA MULTIFACÉTICO

FERNANDO J. VÁZQUEZ¹, MARÍA F. GRANDE RATTI², MARÍA L. POSADAS-MARTINEZ²,
CRISTINA M. ELIZONDO², DIEGO GIUNTA², VIVIANA RODRÍGUEZ³

¹Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Investigador independiente de CONICET, ²Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires, ³Departamento de Calidad, Seguridad y Gestión Clínica del IECS (Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria), Buenos Aires, Argentina

Resumen La enfermedad tromboembólica venosa es la causa prevenible más frecuente de muerte hospitalaria.

A pesar de contar con evidencia y recomendaciones sobre la utilidad de la tromboprofilaxis, la adherencia por parte de los médicos a las mismas es muy variable, y frecuentemente subóptima. El objetivo de este estudio fue evaluar un programa institucional con estrategias multifacéticas dirigido a médicos, sobre tromboprofilaxis en internación y estimar el cambio en la adecuación de la tromboprofilaxis antes y después de la intervención. La intervención se mantuvo durante 6 años, fue múltiple, utilizando acciones pasivas como cartelería, y activas, como educación médica continua, confección y adopción de una guía institucional de práctica clínica y un sistema de soporte informático para la decisión clínica. La adecuación basal de la tromboprofilaxis mejoró de 59% a 82% después de la intervención y se mantuvo en el tiempo. La mejora en la adecuación se asoció a una reducción de los sangrados mayores, en particular en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Palabras clave: adecuación de tromboprofilaxis, sangrado mayor, trombosis, educación médica continua, desarrollo de programas, gestión

Abstract *Thromboprophylaxis in hospitalized patients: implementation of a multifaceted program.*

Venous thromboembolic disease is the most common preventable cause of hospital death. Despite the existence of evidence of the usefulness of thromboprophylaxis and recommendations, adherence by physicians to them is highly variable, and frequently suboptimal. The objective was to evaluate the change in the adequacy of thromboprophylaxis before and after an intervention on thromboprophylaxis with multifaceted strategies for physicians. The intervention was a 6 years institutional program with multiple strategies: passive actions such as posters and active actions as continuous medical education, adaptation of an institutional clinical practice guide and a computerized clinical decision support system. The baseline adequacy of thromboprophylaxis improved from 59% to 82% and was maintained over time. The improvement in fitness was associated with a reduction in major bleeding, particularly in patients undergoing surgery.

Key words: adequacy thromboprophylaxis, major bleeding, thrombosis, medical education, program development, continuing medical education, management

PUNTOS CLAVE

- La enfermedad tromboembólica venosa es la causa prevenible más frecuente de muerte hospitalaria.
- A pesar de la existencia de evidencia de la utilidad de la tromboprofilaxis y recomendaciones societarias, la adherencia por parte de los médicos a las mismas es subóptima.
- Un programa institucional con estrategias multifacéticas simultáneas sostenido durante 6 años, dirigido a profesionales de la salud, sobre tromboprofilaxis en internación, logró mejorar la adecuación de la misma de manera sostenida en niveles excelentes.
- La mejora en la adecuación se asoció a una reducción de los sangrados mayores, en particular en pacientes quirúrgicos.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una causa frecuente de mortalidad en todo el mundo y la causa más frecuente de mortalidad prevenible en los pacientes hospitalizados¹⁻³.

En nuestro hospital la incidencia poblacional de ETV varía según la edad entre 1 y 6 casos cada 1000 habitantes y en pacientes hospitalizados es 1.8%. La mortalidad global en internación por cualquier causa es 2.4%, siendo 3.9% para pacientes clínicos y 1.1% para los quirúrgicos⁴. Además, cuando la ETV ocurre como complicación durante la internación, la mortalidad asciende a 4.1% para pacientes clínicos y 7.2% en quirúrgicos. Independientemente de la causa de internación, y del tipo de enfermedad, el desarrollo de ETV durante la hospitalización eleva la mortalidad global intrahospitalaria⁵.

La profilaxis antitrombótica farmacológica y mecánica ha demostrado ser eficaz para reducir la ETV⁶⁻¹¹.

Recibido: 23-IX-2021

Aceptado: 9-XI-2021

Dirección postal: Fernando J. Vázquez, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

e-mail: fernando.vazquez@hospitalitaliano.org.ar

Con la finalidad de reducir la ETV, se han desarrollado consensos y guías con recomendaciones para la adecuación de la tromboprolifaxis (TP) en los pacientes con riesgo incrementado¹²⁻¹⁷.

Sin embargo, la adherencia a las recomendaciones es habitualmente subóptima^{14, 16}.

El objetivo de este estudio fue evaluar un programa institucional con estrategias multifacéticas dirigido a médicos sobre TP en internación, implementado entre el 2011 y el 2016 en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).

El objetivo primario fue estimar el cambio en la adecuación de la TP antes y después de una intervención multifacética sobre el grupo médico para optimizar la adecuación de TP en pacientes hospitalizados.

Los objetivos secundarios fueron evaluar la tasa de adecuación de la TP y su asociación con la incidencia de eventos agudos sintomáticos de ETV, hemorragia mayor y muerte global.

Materiales y métodos

Estudio cuasi experimental, tipo antes y después del inicio de la implementación de un programa institucional con estrategias multifacéticas dirigido a médicos. Fue realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), hospital universitario de comunidad de tercer nivel de complejidad, con más de 600 camas de las cuales el 20% son en unidades críticas cerradas. En paralelo, desde 2006 funciona en el HIBA un Registro Institucional de ETV (RIET) (www.clinicaltrials.gov, N° NCT01372514) de manera ininterrumpida hasta la actualidad, en el cual se incluyen todos los casos incidentes de adultos con ETV aguda sintomática, atendidos en cualquier servicio del hospital (clínicos, quirúrgicos), tanto ambulatorios, en Central de Emergencia, como internados en sala general y unidades de cuidados críticos.

El período evaluado para el objetivo primario fue desde 2010 hasta 2016. Para los objetivos secundarios el período fue desde 2007 al 2016.

Los criterios de inclusión fueron los episodios de internación de adultos por causa médica o quirúrgica de adultos y, los de exclusión, la internación en el Servicio de Psiquiatría; los pacientes cuyo motivo de internación haya sido un TEP o TVP y aquellos que en el momento de la internación se encontraban anticoagulados.

Se evaluó la adecuación de la TP, la incidencia de ETV, sangrado mayor y muerte, antes y después de implementar la intervención multifacética.

El indicador de proceso Adecuación de la TP (adecuado/inadecuado) se construye en base a los riesgos combinados de ETV y de sangrado, para cada paciente. Así, en el numerador: aquellos con riesgo elevado de ETV (según ACCP) y con bajo riesgo de sangrado, que recibieron TP y en el denominador, todos los que tuvieron riesgo elevado de desarrollar una ETV y con bajo riesgo de sangrado. En el numerador, pacientes con bajo riesgo de ETV que no recibieron TP específica (farmacológica o mecánica) y en el denominador todos aquellos con bajo riesgo de ETV.

La TP inadecuada se subclasifica en inadecuada por defecto: los pacientes tenían indicación de recibir TP y no la recibieron; o la dosis o la frecuencia de administración fue insuficiente; e inadecuada por exceso: no tenían indicación de recibir TP y la recibieron; o recibieron una dosis superior a la recomendada.

El programa de intervención multifacética tuvo múltiples acciones simultáneas y se realizó a partir del año 2011 de forma ininterrumpida hasta el 2016 en todos los grupos médicos (clínicos y quirúrgicos) a cargo de la asistencia de pacientes hospitalizados.

Las acciones iniciales pasivas fueron la entrega de material de lectura (Guías de Práctica Clínica) y RAMs (*Risk Assessment Methods*) de bolsillo para facilitar su consulta y la colocación de *cartelería* en lugares estratégicos del hospital para poder verlos al prescribir (Central de Emergencia, salas de internación, lugares de encuentro de médicos).

Las acciones iniciales activas fueron educativas dirigidas a todos los médicos y farmacólogos (residentes y de planta) a cargo de los pacientes internados y tuvieron 5 modelos: *Clases*: de una hora de duración en las que se resaltó la importancia de la evaluación de riesgo ETV y sangrado y las indicaciones de TP. Se realizaron dos por año en Clínica y Cirugía y uno por año en Ortopedia, Ginecología y Farmacia. *Ateneos clínico-quirúrgicos* de una hora de duración, en los que a través de casos paradigmáticos fueron disparadores de la discusión sobre las recomendaciones de las principales guías y consensos. Se realizaron uno por año en cada servicio de Clínica, Cirugía, Ortopedia, Ginecología y Farmacia. *Ateneos de error médico* de una duración, uno por año de una hora de duración en cada uno de los 5 servicios; se revisaron casos centinela de ETV y/o de sangrados mayores, se realizó un análisis causa-raíz de los motivos por los cuales sucedieron, para reforzar positivamente conductas adecuadas de TP. *Lectura de informes publicados*, uno por año de una hora de duración en cada uno de los 5 servicios; se seleccionaron publicaciones relacionadas a opciones de TP en situaciones puntuales y se intercambiaron opiniones y puntos de vistas. Finalmente, se realizaron *Talleres de Discusión*, en este caso solo en Clínica Médica, uno por año, de dos horas de duración, en las que se trabajó en subgrupos pequeños de 5 personas, con una viñeta clínica, con la intención de discutir sobre la TP en diferentes subgrupos de pacientes (con alto riesgo de ETV, de sangrado o ambos, de bajo riesgo de ETV, etc.). Luego los grupos pequeños compartían su visión con el resto de los subgrupos.

La carga total de intervención educativa fue 20 horas anuales y durante los 6 años de intervención se brindaron 120 horas totales.

Otra de las acciones activas fue la *difusión hospitalaria* a través de la intranet de las mediciones semestrales de la adecuación de la TP que se obtenía luego de cada medición.

La confección de una Guía de Práctica Clínica con recomendaciones, en la que participaron referentes nacionales en TP de diversas especialidades clínico-quirúrgicas, tomando en cuenta características locales del país y de las instituciones. La misma fue publicada para lograr difusión en nuestro país¹⁸. Las guías fueron evaluadas por el Comité de Calidad y Dirección del HIBA y adoptadas como las GPC Institucionales; se encuentran disponibles en la historia clínica electrónica (HCE), para poder ser consultadas en cualquier momento.

Finalmente, se desarrolló un Sistema de Soporte Informático para la toma de Decisiones Clínicas (SSIDC) en conjunto con el Departamento de Informática en Salud. Esta funcionalidad permite obtener una recomendación de TP adecuada, y está basada en la Guía de Práctica Clínica.

El usuario (médico que prescribe) tiene un rol activo en la carga de los factores de riesgo de ETV, y de contraindicaciones para TP farmacológica; el SSIDC genera una recomendación ajustada al riesgo individual de cada paciente; el uso de esa recomendación es optativa, la puede prescribir u omitir (justificándolo); la información vertida por los usuarios queda registrada en la HCE.

Se realizó un cálculo muestral de 2 proporciones independientes con una hipótesis a dos colas, estimando una adecuación pre intervención del 55% y una posterior a la intervención del 75% (delta 20%), con un poder del 80% y un error alfa del 0.05, se calculó que se requerían 116 pacientes totales antes y después.

La recolección de los datos fue prospectiva, se realizó una muestra aleatoria simple sobre el total de los internados en un día pre-especificado, repetido semestralmente a través de cortes transversales. Las dos primeras mediciones se realizaron en junio y diciembre de 2010, antes del inicio de la intervención, con una separación de las mediciones de 6 meses para evitar sesgos de temporalidad (inicio de la residencia, aumento de internaciones por enfermedades respiratorias en invierno, etc.). Luego del inicio de la intervención se mantuvieron las mediciones semestrales durante los seis años siguientes.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación del HIBA.

Se presentan las variables continuas con su media y desvío estándar (DS) y las categóricas con su porcentaje, frecuencia absoluta e intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se comparan las proporciones con chi cuadrado, se presentan como medidas de asociación el OR con su IC 95%.

Se consideró estadísticamente significativo un p valor inferior a 0.05. Se utilizó el softstata versión 13.

Resultados

Entre 2010 y 2016 fueron incluidos 1534 pacientes, 220 antes de la intervención y 1314 después del inicio de las intervenciones.

La adecuación de la TP fue 59% en la primera y 60% en la segunda. El 78% tuvo criterio para recibir TP por sus características y enfermedad de base. La TP fue adecuada en 131 casos 59.5% (IC 49-68). De los 89 casos con TP inadecuada, en 72 (81%) fue por defecto.

Se identificaron como las principales causas de TP inadecuada la falta de educación, el temor a las hemorragias, motivos culturales y la omisión por olvido (Fig. 1).

Durante la implementación de las estrategias multifacéticas se incluyeron 1314 en 12 cortes transversales semestrales. El 76% de los pacientes tuvo criterio de recibir TP por sus características y enfermedades de base. La TP global fue adecuada en 1082, el 82% (IC 73-89), y los casos inadecuados fueron 232, en 159 (67%) por defecto.

Las características basales de los casos incluidos antes y durante la implementación no tuvieron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1.)

La evaluación de la adecuación de la TP según el motivo de internación, arrojó que en los pacientes con enfermedades médicas, la TP fue adecuada en la etapa pre y post-intervención en 61 casos, 53% (40-67) y 541 casos, 80% (68-90) respectivamente; la diferencia porcentual fue 27% (18-37), p = 0.0001.

En el caso de pacientes que potencialmente requieran procedimientos quirúrgicos, la TP fue adecuada en la etapa pre y post-intervención en 68 casos, 65% (51-78) y 359 casos, 83% (70-92), la diferencia porcentual fue 18% (8-29), p = 0.0001.

En la Figura 2 se puede observar la variación de la adecuación de TP antes y después de la intervención y su relación con las diferentes acciones realizadas.

Antes del inicio del programa, entre 2007 y 2010, hubo 59 645 episodios de internación y 1149 eventos de ETV, con una incidencia de 1.9 (IC95% 1.8-2) y posterior al mismo, entre 2011 y 2016, hubo 107 290 episodios de internación y 2265 eventos de ETV, con una incidencia de 2.1 (IC95% 2-2.2). No encontramos diferencias en la edad, estaba ni momento en que se diagnosticó la ETV

Fig. 1.- Gráfico de Pareto: motivos por los cuales los médicos deciden no utilizar tromboprofilaxis farmacológica al inicio del estudio

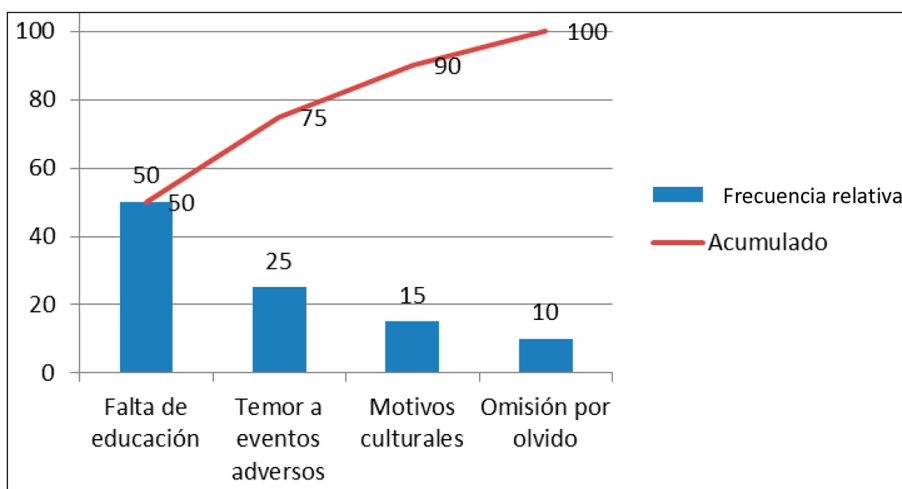
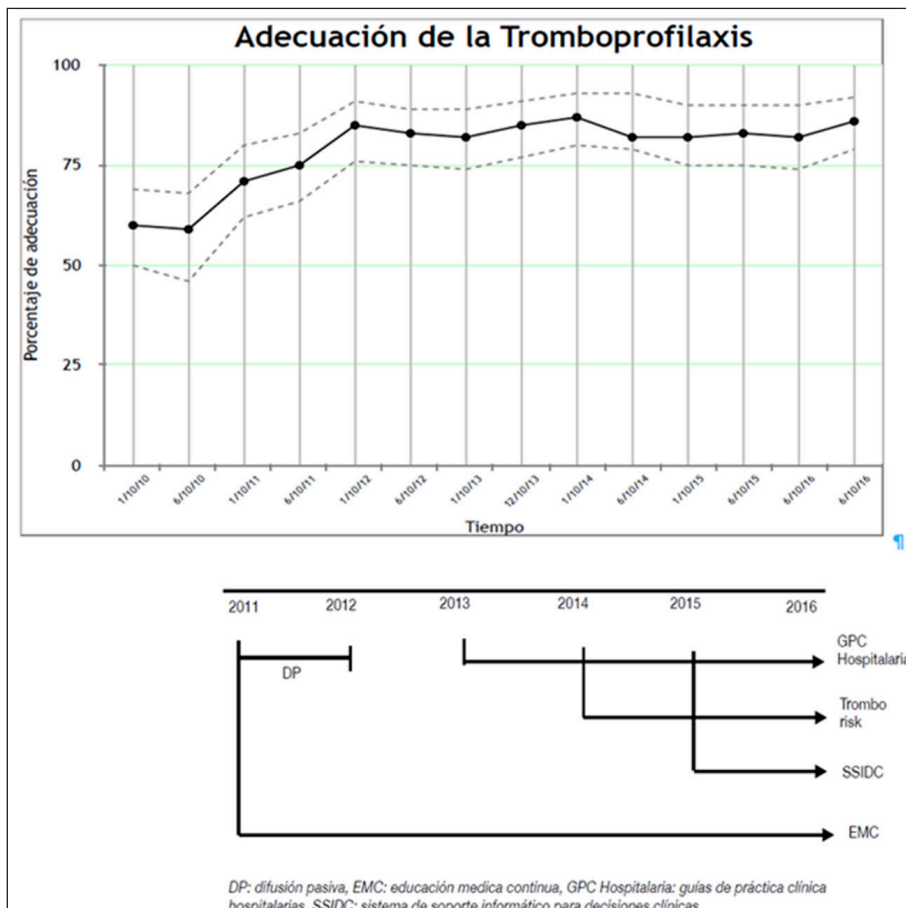


TABLA 1.- Características basales de las poblaciones evaluadas antes y después del inicio de la implementación

	Antes	Después	OR (IC95%)	p	Diferencia % (IC95%)	p
Sujetos aleatorizados	220	1314				
sujetos con criterio ^a	78% (172)	76% (995)			2% (-4 a 7)	0.52
Adecuación global ^b	59.5%,49-68%; (131)	82% (73%- 89%; 1082)	0.31 (0.23-0.43)	< 0.001	23% (16%-30%)	< 0.001
Inadecuación global ^a	40.4% (89)	17.7% (232)				
Inadecuada por defecto ^a	80.9% (72)	67.1% (159)				
Inadecuada por exceso ^a	19.1% (17)	32.8% (73)				

a % (n); b % (IC95%; n)

Fig. 2.- Curva de incremento de la adecuación de tromboprofilaxis, antes y después de la intervención y relación con las diferentes intervenciones realizadas en el tiempo



entre los grupos, siendo 57 años (DS 21) y 7 días (DS 11) y 59 años (DS 12) y 8 días (DS 12); la incidencia de los eventos de ETV antes de la extirpación fueron 523 (43%), incidencia de 0.87 (IC 95% 0.8-0.95) y 1038 (46%), incidencia de 1 (IC 95% 0.9-1.1), respectivamente.

Tomando todo el período de observación, 2007 a 2016, el OR para todos los eventos de ETV después de la intervención fue 1.09 (IC 95% 1.02-1.18), $p = 0.01$. Tampoco encontramos diferencias al analizar las incidencias entre pacientes clínicos y quirúrgicos.

Se realizó un análisis de subgrupo comparando la incidencia de ETV en 2010 (antes de la intervención) y 2012 (primer año post-intervención en que se logró superar 80% de adecuación de TP). En el año 2010 hubo 352 episodios de ETV, con una incidencia de 2.2 (2.1-2.4) y en 2012 hubo 320 episodios de ETV, con una incidencia de 1.8 (1.6-1.9). El OR fue 0.84 (IC95% 0.72-0.97), $p = 0.02$, reducción estadísticamente significativa.

La incidencia de sangrado mayor en el período pre-intervención fue de 0.006 (IC95% 0.0056-0.007), y en el post-intervención 0.004 (IC 95% 0.004-0.005); OR de 0.67 (0.58-0.77), $p < 0.001$. En el grupo de pacientes clínicos, hubo 235 eventos, con una incidencia de 0.7 (IC 95% 0.6-0.8) y 321 eventos incidencia de 0.54 (IC 95% 0.5-0.6); OR de 0.85 (IC95% 0.71- 1.0005) $p = 0.051$.

Sin embargo, en el grupo de pacientes quirúrgicos, hubo 146 eventos, con una incidencia de 0.5 (IC 95% 0.4-0.6) y 91 eventos incidencia de 0.2 (IC95% 0.1-0.3); OR de 0.42 (IC95% 0.32-0.55), $p < 0.0001$.

La incidencia de mortalidad global previo a la intervención fue de 0,045 (IC95% 0,044-0,047), y en el período posterior de 0.048 (IC 95% 0.047-0.050), sin diferencia global al analizar entre pacientes clínicos y quirúrgicos.

Discusión

Esta investigación demuestra que una intervención institucional multifacética dirigida a los profesionales de la salud encargados de confeccionar las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados por causas clínicas y quirúrgicas, fue efectiva para mejorar y mantener la TP en excelentes niveles durante los 6 años durante los cuales se mantuvo la intervención.

La subutilización de tromboprolifaxis, tanto en pacientes internados por causas quirúrgicas y no quirúrgicas, es un problema a nivel mundial^{1, 14, 19-21}, a pesar de la demostrada utilidad de la misma para reducir los eventos de ETV^{19, 22}.

Debido a la potencial gravedad de la ETV, se ha hecho evidente la necesidad de medir la adecuación de TP basal local de cada centro e intervenir con medidas que logren incrementarla en este grupo de pacientes.

La adecuación basal de TP que informamos es similar a la del estudio observacional y multicéntrico ENDORSE

en el cual evaluaron en 32 países a 68138 pacientes adultos internados por motivos quirúrgicos y no quirúrgicos, de los cuales solamente el 50% recibió TP adecuadamente, tomando como referencia las recomendaciones del ACCP¹⁴. En este estudio la omisión fue el motivo más frecuente de inadecuación.

Hsing-TingYu y col. publicaron un estudio retrospectivo realizado en USA, entre 2001 y 2005, por causas quirúrgicas y no quirúrgicas. La adecuación de TP global fue 13.3%, (varió de 2.8% en neurocirugía y 52% en ortopedia); las principales causas fueron la omisión de la prescripción, temor al sangrado y la falta de creencia en la utilidad de esta medida, similar a algunas de las barreras encontradas en el HIBA²¹.

En Brasil, Deheinzeln y col., publicaron un estudio de corte transversal para evaluar la adecuación en la TP de pacientes internados en hospitales de alta complejidad en San Pablo (24). El 80% tenía riesgo moderado, alto o muy alto de desarrollar ETV y por lo tanto indicación de recibir TP durante la internación, hallazgo similar al nuestro. La adecuación global de TP fue 39%, y solo 29% en aquellos con riesgo muy elevado. La prescripción fue mejor en el grupo de pacientes quirúrgicos que médicos y en menores de 65 años, a pesar de que la incidencia de ETV se incrementa a medida que aumenta la edad⁴.

En Argentina, en un estudio multicéntrico de corte transversal, que incluyó 1315 pacientes de 28 instituciones, el 70% tenía riesgo moderado, alto o muy alto y debía recibir TP. La tasa de adecuación de TP fue 67%, superior a la comunicada en esta investigación¹⁶. La inadecuación fue más frecuente en los pacientes con mayor riesgo trombotico y en las instituciones con más de 150 camas.

Existen informes de implementación de diferentes estrategias para mejorar la adecuación de TP con resultados heterogéneos.

Sobieraj y col., en EE.UU. llevaron a cabo un estudio que incluyó solo a pacientes mayores de 40 años, una adecuación de TP basal de 49%, similar al ENDORSE, y 93% después de la intervención²³. El mismo consistió en un programa educativo destinado a médicos, farmacéuticos y enfermeros, el uso de RAMs de bolsillo y un recordatorio en forma de mensaje en la HCE de cada paciente. La limitación más importante del estudio fue que el seguimiento solo duró dos meses después de la intervención y no permite concluir si los resultados se mantienen en el tiempo.

En EE.UU., Piazza y col. informaron que la utilización de alertas electrónicas basadas en la detección de 8 factores de riesgo para ETV para identificar únicamente a pacientes de muy alto riesgo, incrementó la adecuación de la TP de 14% a 33% ($p < 0.0001$)²⁴; sin embargo, esta adecuación está muy por debajo de lo aceptable debido a que se trata de casos de muy alto riesgo de ETV.

Durieux y col. implementaron un SSIDC en 1971 pacientes sometidos a cirugías ortopédicas, en París²⁵. La

adecuación basal fue 83% y mejoró a 95%. Sin embargo, solo se sostuvo mientras se mantuvo activo el SSIDC y al suspenderlo, los valores de adecuación volvieron a los basales.

Algunas comunicaciones describen la falta de utilidad de intervenciones como la SSIDC; Baroletti y col. señalaron que la implementación de un SSIDC en el *Brigham and Women's Hospital*, en Boston, EE.UU., solo mejoró la adecuación de TP del 9% al 18%²⁶; y Spirk y col. mostraron que la implementación de un SSIDC en un ECA con 1593 pacientes, no mejoró la adecuación de TP, que se mantuvo en 50%. Ambos lo atribuyeron a "fatiga de alerta" y al efecto Hawthorne²⁷.

Toohery col. realizaron una revisión sistemática de 30 informes publicados entre 1996 y 2003 con diversas intervenciones: diseminación pasiva, auditoría y *feedback* positivo, SSIDC, educación médica continua, y utilización de líderes de opinión²⁸. Sus conclusiones fueron que la adecuación basal de TP no superó el 50%; el uso aislado de medidas de difusión pasiva (6 estudios) fue ineficaz, debido a que la prescripción quedó determinada por el conocimiento y motivación individual de cada profesional. Además, la utilización de estrategias aisladas (SSIDC, auditoría con *feedback*, entrega de documentación de apoyo para la toma de decisiones -RAMs- y actividades tendientes a asegurar la calidad y seguridad de los pacientes) mejoran la adecuación de la TP, pero que la estrategia aislada más efectiva fueron los SSIDC (100% de adecuación), mientras que las otras 3 rondaron una adecuación del 80%. En relación al uso de múltiples estrategias simultáneamente, revisó 12 estudios, con 3 medidas simultáneas, de las cuales una siempre era la educación médica continua. Con estas estrategias la mejora promedio de la adecuación de TP se incrementó del 50% basal al 94%. En los 3 estudios que analizaron las estrategias fueron más eficaces en los pacientes quirúrgicos. Un dato interesante es que en ninguno de los 30 estudios la mejora en la adecuación de TP se tradujo en una reducción de los eventos de ETV, principalmente por falta de poder de los estudios.

Un trabajo europeo multicéntrico aleatorizado en *clusters*, comparó la utilidad de múltiples estrategias (lecturas educativas, posters, tarjetas de bolsillo para categorizar el riesgo de ETV y SSIDC) para mejorar la adecuación de TP en internados y evaluar su efecto sobre el desarrollo de ETV, sangrado y mortalidad global a los 90 días²⁹. La mejora en la adecuación de la TP fue modesta (del 35% al 48%) y el impacto sobre la ETV fue nula.

Esta investigación no pudo encontrar una asociación entre la mejora de la adecuación de TP y la reducción de ETV. Existen diferentes explicaciones plausibles; en primer lugar, la ETV tiene gran relevancia por su morbimortalidad, pero en términos absolutos su frecuencia es baja. El cálculo del tamaño muestral se hizo para el objetivo primario, y puede haber sido insuficiente para

detectar diferencias en la incidencia de ETV. En segundo lugar, la adecuación de TP contempla a pacientes con bajo, intermedio y alto riesgo trombótico y solamente la mejora en este último grupo tiene un impacto marcado en la incidencia de ETV. Flanders y col., en un estudio retrospectivo, multicéntrico en 32 hospitales con 20794 pacientes, mostraron que 14 563 (70%) tenían suficiente riesgo como para recibir TP³⁰. La adecuación de la TP varió entre 55% y 86% según los grupos de riesgo y concluyeron que la mejora en la adecuación de TP no se asoció a la reducción de ETV a los 90 días. Como causas posibles describieron la baja incidencia de eventos de ETV, y la heterogeneidad en los riesgos trombóticos de los pacientes incluidos.

En una revisión sistemática con meta-análisis de Kahn y col., con 69 204 pacientes, la medida más efectiva para mejorar la adecuación de la TP fueron los sistemas informáticos de alertas, y mostraron una asociación entre la mejora de la adecuación de la TP y 35% de reducción de ETV³¹. Probablemente esto se relacione al mayor poder de este estudio. Zeidan y col.⁴⁹ informaron que las SSIDC mejoraron la adecuación de TP, de 66% a 90% y redujeron la ETV de 2.5% a 0.7%.

En tercer lugar, el diseño de este estudio, antes y después de una intervención tan prolongada, no permite controlar la ocurrencia de fenómenos que algunas comunicaciones describen, la falta de utilidad de intervenciones como la SSIDC; Baroletti y col. señalaron que la implementación de un SSIDC en el *Brigham and Women's Hospital*, en Boston, EE.UU., solo mejoró la adecuación de TP del 9% al 18%²⁶; y Spirk y col. mostraron que se dan simultáneamente a la intervención, y que no pueden controlarse, pero que deben ser tenidos en cuenta para la interpretación de los resultados, como la infraestructura hospitalaria y su capacidad operativa. Durante esta investigación, las camas de internación se incrementaron 56%; la incorporación de nuevas tecnologías, en 2010 solo había un angiotomógrafo 64 pistas y en 2016 había 3. El número de angiotomografías se incrementó de 633 en 2010 a 1425 en 2016.

En cuarto lugar, el monitoreo continuo para la calidad del Registro de ETV, incrementó su eficiencia y por lo tanto la inclusión de casos de ETV³².

Finalmente, otro fenómeno mundial es que la incorporación de la angiotomografía de 64 pistas, ha generado un aumento promedio del 15% en la incidencia de TEP por la detección de TEP pequeños que con la tomografía convencional no eran detectados³³⁻³⁵. Este aumento no se ha traducido en elevación de la mortalidad³⁵.

En un intento de minimizar estos factores no controlables, realizamos una comparación entre la incidencia de ETV en 2010 (último año sin intervención) y 2012 (primer año en que la adecuación llegó al 80%) y solo en este subanálisis se encontró una reducción de la misma.

La mejora en la adecuación de TP se asoció a una reducción global en los sangrados mayores, más marcado en los pacientes quirúrgicos. Esto lo interpretamos como el efecto de evitar el uso de TP farmacológica en pacientes con bajo riesgo trombótico o contraindicaciones, y se usó adecuado ajustado por peso y función renal.

Por último, no hubo ningún efecto de la intervención sobre la mortalidad global, lo cual parece lógico, debido a que la ETV no se redujo y se trata de pacientes de alta morbimortalidad.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Semin Thromb Hemost* 2014; 40: 724-35.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756-64.
- ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 1580-90.
- Vázquez FJ, Posadas-Martínez ML, Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, Bernaldo de Quirós F, Giunta DH. Incidence rate of symptomatic venous thromboembolic disease in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort. *Thromb J* 2013; 11: 16.
- Posadas-Martínez ML, Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, González Bernaldo de Quirós F, Giunta DH. Inhospital mortality among clinical and surgical inpatients recently diagnosed with venous thromboembolic disease. *J Thromb Thrombolysis* 2015; 40: 225-30.
- Bump GM, Dandu M, Kaufman SR, Shojania KG, Flanders SA. How complete is the evidence for thromboembolism prophylaxis in general medicine patients? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Med* 2009; 4: 289-97.
- 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: 278-88.
- Wein L, Wein S, Haas SJ, Shaw J, Krum H. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized medical patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1476-86.
- Chan NC, Siegal D, Lauw MN, et al. A systematic review of contemporary trials of anticoagulants in orthopaedic thromboprophylaxis: suggestions for a radical reappraisal. *J Thromb Thrombolysis* 2015; 40: 231-9.
- Granziera S, Cohen AT. VTE primary prevention, including hospitalised medical and orthopaedic surgical patients. *Thromb Haemost* 2015; 113: 1216-23.
- Galson SK. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Public Health Rep* 2008; 123: 420-1.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e227S-e77S.
- Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e195S-e226S.
- Cohen AT, Tapson VF, Bergmann J-F, 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.
- Tapson VF, Decousus H, Pini 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.
- Vázquez F, Watman R, Tabares A, et al. Risk of venous thromboembolic disease and adequacy of prophylaxis in hospitalized patients in Argentina: a multicentric cross-sectional study. *Thromb J* 2014; 12: 15.
- Hill J, Treasure T, Guideline Development Group. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital: summary of the NICE guideline. *Heart* 2010; 96: 879-82.
- Vázquez FJ, Watman R, Vilaseca AB, et al. Guía de recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en adultos en la argentina. *Medicina (B Aires)* 2013; 73 Suppl 2: 1-23.
- Deheinzelin D, Braga AL, Martins LC, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 1266-70.
- Eikelboom JW, Mazzarol A, Quinlan DJ, et al. Thromboprophylaxis practice patterns in two Western Australian teaching hospitals. *Haematologica* 2004; 89: 586-93.
- Yu H-T, Dylan ML, Lin J, Dubois RW. Hospitals' compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64: 69-76.
- Alikhan R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in general medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD003747.
- Sobieraj DM. Development and implementation of a program to assess medical patients' need for venous thromboembolism prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 1755-60.
- Piazza G, Rosenbaum EJ, Pendergast W, et al. Physician alerts to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation* 2009; 119: 2196-201.
- Durieux P, Nizard R, Ravaut P, Mounier N, Lepage E. A clinical decision support system for prevention of venous thromboembolism: effect on physician behavior. *JAMA* 2000; 283: 2816-21.
- Baroletti S, Munz K, Sonis J, et al. Electronic alerts for hospitalized high-VTE risk patients not receiving prophylaxis: a cohort study. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 25: 146-50.
- Spirk D, Stuck AK, Hager A, Engelberger RP, Aujesky D, Kucher N. Electronic alert system for improving appropriate thromboprophylaxis in hospitalized medical patients: a randomized controlled trial. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 2138-46.
- 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: 397-415.

29. Roy P-M, Rachas A, Meyer G, et al. Multifaceted intervention to prevent venous thromboembolism in patients hospitalized for acute medical illness: a multicenter cluster-randomized trial. *PLoS One* 2016; 11: e0154832.
30. Flanders SA, Greene MT, Grant P, et al. Hospital performance for pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis and rate of venous thromboembolism: a cohort study. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1577-84.
31. Kahn SR, Morrison DR, Dienderé G, et al. Interventions for implementation of thromboprophylaxis in hospitalized patients at risk for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD008201.
32. Posadas-Martinez ML, Rojas LP, Vazquez FJ, De Quiros FB, Waisman GD, Giunta DH. Statistical process control: a quality tool for a venous thromboembolic disease registry. *J Registry Manag* 2016; 43: 82-6.
33. DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. *Am J Med* 2008; 121: 611-7.
34. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011; 171: 831-7.
35. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ* 2013; 347: f3368.

Sin embargo, la invención fecunda, y el insight profundo, que tanto alaban los intuicionistas y los gestaltistas, no surgen ex nihilo. En la ciencia y en la tecnología, la novedad surge por la observación, la comparación, el ensayo, la crítica y la deducción; no hay conocimiento nuevo que no esté determinado de alguna manera por conocimientos anteriores y lógicamente relacionado con éstos. (En general, lo nuevo siempre tiene sus raíces en lo viejo). Además no se sabe si una conjetura es "feliz" antes de haberla comprobado, y ésta es una tarea que requiere la elaboración lógica de la conjetura.

Mario Bunge (1919-2020)

Intuición y razón. Buenos Aires: Sudamericana, 1996; p 139