



# Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa: ¿una asignatura pendiente?

E. Calderón, L. Rivero, S. Gutiérrez y F.J. Medrano

*CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Servicio de Medicina Interna.*

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE), entidad que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), se considera la principal causa evitable de muerte en los pacientes hospitalizados y constituye un importante problema sanitario, tanto por su elevada morbimortalidad como por el consumo de recursos que supone. Se estima que entre un 5-10% de las muertes de pacientes hospitalizados se debe a un TEP, que en la mayoría de los casos sucede bruscamente o en las primeras 2 h antes de que puedan instaurarse tratamientos de modo efectivo; por otra parte, en muchos casos la ETE cursa de forma silente o con síntomas inespecíficos que dificultan o imposibilitan un diagnóstico precoz, por lo que la profilaxis constituye la actuación clave en este problema<sup>1</sup>.

Numerosos ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado la eficacia y seguridad de la heparina no fraccionada y de las heparinas de bajo peso molecular en la prevención de la ETE, tanto en pacientes con procesos médicos como quirúrgicos, y desde hace más de 15 años se vienen publicando guías de práctica clínica (GPC) y consensos internacionales acerca de este tema<sup>2,3</sup>. Sin embargo, la ETE continúa siendo una complicación frecuente en los pacientes hospitalizados y diversos estudios, como el publicado por Garrido-Martínez et al<sup>4</sup> en este número de FARMACIA HOSPITALARIA, han puesto de manifiesto que un porcentaje importante de pacientes con riesgo de desarrollar ETE no recibe una adecuada trombopprofilaxis<sup>4</sup>.

Los motivos que hacen que los clínicos pasen por alto el riesgo tromboembólico en sus pacientes y no apliquen medidas preventivas adecuadas en los sujetos con riesgo de desarrollar una ETE no están aclarados, pero probablemente se deba a una combinación de factores entre los que pueden incluirse la escasa formación y el poco conocimiento acerca del tema, el temor de los clínicos a la aparición de hemorragias con el uso de heparinas para la trombopprofilaxis, así como que en muchos casos las TVP cursan de forma subclínica y los episodios de TEP pueden producirse tras el alta hospitalaria de los pacientes, por lo que pasan desapercibidos para los clínicos que los atendieron<sup>1</sup>.

La información disponible respecto a la utilización de trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados demuestra que hay una gran variabilidad en la práctica clínica habitual que incluye tan-

to variaciones entre países como entre centros de un mismo país, o incluso entre especialidades dentro de un mismo hospital. Recientemente se ha publicado el estudio ENDORSE, que es el mayor estudio que ha abordado este tema, donde se ha evaluado el riesgo de ETE y la adecuación de la trombopprofilaxis en 68.183 pacientes procedentes de 358 hospitales de 32 países diferentes<sup>5</sup>. Este estudio ha puesto de manifiesto que mientras que el porcentaje de pacientes hospitalizados en riesgo de ETE, evaluado según los criterios de la guía del American College of Chest Physicians (guía-ACCP)<sup>3</sup>, variaba entre un 35,6 y un 72,6%, según los países, el porcentaje de pacientes con riesgo de ETE que recibió trombopprofilaxis varió entre un 1,6 y un 84,2%, siendo más frecuente la utilización de medidas preventivas en los pacientes quirúrgicos (58,5%) que en los que presentaban procesos médicos (39,5%)<sup>5</sup>.

Este hecho puede explicarse porque la información científica disponible acerca del riesgo de ETE y las posibilidades de prevención es mucho mayor en los pacientes quirúrgicos que en los que presentan procesos médicos, aunque ya varios ensayos clínicos y 2 metaanálisis han demostrado la eficacia de la trombopprofilaxis para reducir la incidencia de ETE en pacientes médicos<sup>2</sup>. Por otra parte, la utilización de trombopprofilaxis en la práctica clínica habitual en el ámbito no quirúrgico puede verse dificultada por el hecho de que estratificar el riesgo de desarrollar ETE resulta más complejo en estos pacientes en los que suelen presentarse de forma concomitante varios factores de riesgo. En este sentido, la guía PRETEMED, que acaba de ser actualizada y cuya nueva versión está a punto de publicarse, constituye una herramienta útil que permite fácilmente estratificar el riesgo de ETE en los pacientes con procesos médicos<sup>6</sup>.

Los datos aportados por el trabajo de Garrido-Martínez et al<sup>4</sup> son concordantes con los del estudio ENDORSE, aunque hay que tener presente que mientras que el riesgo de ETE se evaluó en todos los pacientes del estudio ENDORSE con la guía ACCP, en el estudio de Garrido-Martínez et al sólo los pacientes quirúrgicos fueron evaluados con la guía ACCP, mientras que para los pacientes médicos se utilizó la guía PRETEMED, que permite una mejor estratificación del riesgo en este tipo de pacientes.

Las tasas de adecuación de tromboprofilaxis en los pacientes quirúrgicos halladas en el estudio de Garrido-Martínez et al<sup>4</sup>, en comparación con los datos del estudio ENDOSE, pueden considerarse como buenas y superponibles a la cifra del 82% que en dicho estudio se encontró para los pacientes quirúrgicos en España<sup>5</sup>. Sin embargo, la tasa para los pacientes con procesos médicos, de los que sólo un 33,3% de los sujetos con riesgo moderado-alto recibió tromboprofilaxis, es baja y claramente mejorable.

Las GPC han suscitado un creciente interés en los últimos años como instrumentos capaces de mejorar la práctica asistencial. Sin embargo, la ETEV es un claro ejemplo de que, a pesar de la existencia de buenas guías sobre un tema y de su creciente popularidad y gran proliferación, las guías con frecuencia no son adoptadas y utilizadas por los clínicos. Este hecho se debe a la presencia de barreras que pueden depender tanto de la actitud de los profesionales como de las características de las guías o del entorno donde deben aplicarse. La falta de familiaridad con las guías y su forma de presentar las recomendaciones, la desconfianza en la forma en que han sido elaboradas, limitaciones de carácter logístico e incluso la presencia de inconsistencias entre guías que abordan un mismo problema, como se ha evidenciado en un reciente estudio que comparó 4 guías francesas y encontró discrepancias en las recomendaciones de tromboprofilaxis en un 30% de los casos, pueden hacer que los clínicos, aun disponiendo de GPC, no las utilicen<sup>7</sup>.

Por ello es necesario fomentar la investigación y mejorar la información disponible acerca de este tema, desarrollar o adaptar GPC elaboradas de forma rigurosa que aborden de forma específica el problema de la tromboprofilaxis y llevar a cabo estrategias específicas para su implantación que permitan salvar las posibles barreras que hay para su utilización. En este sentido, diferentes estrategias se han mostrado útiles en la mejora de la adecuación de la tromboprofilaxis.

La realización de sesiones docentes para los médicos y los farmacéuticos clínicos, consistentes en una breve revisión bibliográfica de la evidencia científica acerca del tema e información de la propia práctica clínica realizada en el centro y la inclusión en las historias clínicas de un esquema para la estratificación del riesgo de ETEV y un impreso con los regímenes recomendables de profilaxis en las órdenes de tratamiento, consiguió aumentar la utilización de profilaxis en los pacientes médicos del 43 al 72%<sup>8</sup>. En esta misma línea, la introducción de un sistema informático de alerta de riesgo de ETEV en los pacientes hospitalizados, adaptado específicamente a las condiciones del centro, no sólo incrementó el empleo de medidas preventivas en más del doble, sino que redujo en un 41% la incidencia global de ETEV sin aumento de las tasas de hemorragias<sup>9</sup>.

Sin embargo, cualquier actuación encaminada a modificar la práctica clínica debe ser evaluada, pues pueden producirse efectos indeseables que se deben identificar y corregir. Así, la introducción de una guía adaptada localmente, apoyada en una estrategia de implantación basada en varias intervenciones, hizo

augmentar la utilización de heparinas para la prevención de la ETEV, tanto en pacientes médicos como quirúrgicos, pero no sólo en pacientes de alto riesgo (incremento del 41,7% en pacientes médicos y del 33,3% en quirúrgicos), lo que puede considerarse adecuado, sino también en pacientes quirúrgicos de bajo riesgo donde pasó del 22,2 al 62,5%, lo que podría suponer un uso inadecuado<sup>10</sup>. Estos datos recalcan la necesidad de realizar evaluaciones posteriores a la implantación de medidas para mejorar la práctica clínica, tanto para verificar su efectividad como para detectar posibles desviaciones que precisen nuevas intervenciones correctoras, ya que las actuaciones para mejorar la calidad pueden ser iniciativas no carentes de riesgos.

La profilaxis de la ETEV constituye un claro ejemplo de variabilidad en la práctica clínica en un tema donde todavía hay, en muchos casos, desconocimiento y gran incertidumbre. Las medidas para mejorar la calidad y disminuir la variabilidad se deben encaminar a reducir las actuaciones innecesarias o inapropiadas, es decir, sin beneficio o perjudiciales para los pacientes, y deben abordarse desde perspectivas científicas basadas en fomentar la investigación en resultados y mejorar la información disponible sobre la práctica clínica que se realiza en nuestros centros asistenciales.

## Bibliografía

1. Blann AD, Lip GYH. Venous thromboembolism. *BMJ*. 2006;332:215-9.
2. 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.
3. 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;126:338S-400S.
4. Garrido-Martínez MT, Aguayo-Canela M, Herrera-Carranza J, Chaparro-Moreno I, Infante-Ferrus M, de la Rosa-Báez JA, et al. Adecuación de la utilización de heparinas de bajo peso molecular en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa. *Farm Hosp*. 2008;32:261-73.
5. 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.
6. Alonso Ortiz del Río C, Medrano Ortega FJ, Romero Alonso A, Villar Conde E, Calderón Sanbudete E, Marín León I, et al. Guía PRETEMED 2003. Guía de profilaxis de enfermedad tromboembólica en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2003.
7. Labarère J, Bosson JL, Bergmann JF, Thilly N. Agreement of four competing guidelines on prevention of venous thromboembolism and comparison with observed physician practices. *J Gen Intern Med*. 2004;19:849-55.
8. Stinnett JM, Pendleton R, Skordos L, Wheeler M, Rodgers M. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients and development of strategies to improve prophylaxis rates. *Am J Hematol*. 2005;78:167-72.
9. 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.
10. 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.