

## **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UN PLAN DE MEJORAMIENTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE ANTICOAGULACIÓN TERAPEUTICA ORAL INTRAHOSPITALARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA BASADA EN INDICADORES DE DESEMPEÑO DE LA GUÍA.  
(ESTUDIO ANTEHUS)**

**AUTOR:** Dr. Adulkarin Patiño MD

Residente de Medicina Interna Universidad de La Sabana.

Los autores son responsables independientes de la exactitud de los datos e integralidad del análisis, así como de los juicios y opiniones expresados libremente en el manuscrito.

## **RESUMEN**

### **Introducción**

El creciente número de pacientes que tienen indicación de terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (warfarina), ha generado un aumento en la preocupación acerca del proceso de anticoagulación y su monitorización, así como del incremento de complicaciones asociadas a la poca adherencia por parte del paciente y a deficiencias en el seguimiento por parte del profesional tratante. Es así como surge la necesidad de crear Clínicas de Anticoagulación y a través de estas, implementar guías de tratamiento, con el objetivo de unificar criterios y mejorar el seguimiento y control de los pacientes con anticoagulación oral para evitar posibles complicaciones.

### **Justificación**

Es necesario manejar una Clínica de Anticoagulación basada en estadísticas propias, para determinar, en primer lugar, la frecuencia de pacientes que inician y mantienen terapia anticoagulante, y en segundo lugar, lograr que estos pacientes tengan un seguimiento adecuado que permita un control óptimo de la intensidad de esta terapia anticoagulante; para esto se requiere implementar una guía de práctica clínica, la cual es útil en el manejo de procesos que, como este, tienen elevada frecuencia, alto riesgo, alto costo, elevada participación multidisciplinaria y necesidad de coordinación. Es por eso, que en el Hospital Universitario de La Samaritana (HUS) se implementó una guía de práctica clínica sobre anticoagulación terapéutica oral, para que el profesional de salud, lleve a cabo un adecuado tratamiento y se disminuyan costos y efectos adversos en los pacientes. Pero la mera existencia de la guía no garantiza su adecuada aplicación, por lo que es necesario evaluar la adherencia a las recomendaciones de esta guía, Los estudios internacionales realizados en estas áreas, no son totalmente aplicables a la situación nacional o regional en nuestro medio, por lo que es indispensable corroborar algunos hallazgos de esos estudios en la población colombiana, o determinar si su aplicación tiene el mismo riesgo-beneficio o la misma costo-efectividad que en las poblaciones estudiadas originalmente, por lo cual se hace necesario evaluar la adherencia a la guía de anti coagulación oral terapéutica.

## **Pregunta de Investigación**

Cual es la efectividad de un plan de mejoramiento para la implementación de la Guía de practica clínica de anticolagulación terapéutica oral intrahospitalaria del Hospital Universitario de La Samaritana? basada en indicadores de desempeño de la guía.

## **Metodología**

Como estrategia metodológica, siguiendo los métodos de agencias especializadas como Guiasalud y el manual metodológico para elaboración de GPC de la Universidad Nacional, se realizará un estudio de antes y después.

El proyecto se ha dividido en dos etapas. **Etapas 1** que corresponde a la medición de los indicadores basales de desempeño de la GPC y diseño del plan de mejoramiento de la implementación y **Etapas 2** que corresponde a la implementación del plan de mejoramiento y medición post-implementación de los indicadores de desempeño de la GPC.

El presente protocolo corresponde a la Etapa 1 del proyecto. Esta etapa se ha dividido en dos fases. La **fase 1** del estudio tratará sobre la “Evaluación de la adherencia a las recomendaciones para anticoagulación oral intrahospitalaria en el Hospital Universitario de La Samaritana”, esto se realizará mediante la medición de indicadores de desempeño relacionados con las recomendaciones de la guía teniendo en cuenta los datos de las historias clínicas de los pacientes con anticoagulación oral. La **fase 2** del estudio se creará el plan de mejoramiento de la implementación que incluye búsqueda de la literatura, selección de estrategias de diseminación/difusión, análisis del contexto HUS, identificación de barreras y facilitadores de la implementación.

## **Resultados esperados**

Con el proceso de evaluación se espera determinar el grado de conocimiento del personal médico sobre las recomendaciones de la guía y accesibilidad a las mismas y el grado de adherencia a estas recomendaciones para posteriormente realizar planes de mejoramiento y retroalimentación a la utilización de las guía de anticoagulación terapéutica oral.

## Tabla de Contenido

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.....</b>	<b>8</b>
2.1. Clínicas de anticoagulación (CAC).....	9
2.2. Grupo de Riesgo Cardiovascular, Trombosis y Anticoagulación (RICAVTA) .....	10
2.3 Guías de Práctica clínica .....	11
2.3.1. <i>Medición de la efectividad de la implementación de GPC</i> .....	13
2.3.2. <i>Plan de mejoramiento de la implementación de GPC</i> .....	15
2.3.3. <i>Identificación de Barreras y Facilitadores de Implementación de la Guía</i> .....	15
2.3.4. <i>Estrategias y Facilitadores.</i> .....	16
<b>3. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
<b>4.1. Objetivo General</b> .....	22
<b>4.2. Objetivos Específicos Etapa 1</b> .....	22
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
5.1 Tipo de Estudio .....	23
5.2 Determinación de Indicadores de desempeño relacionados con la adherencia a las recomendaciones de la GPC .....	24
5.2.1 <i>Selección de indicadores de las recomendaciones</i> .....	24
5.2.2. <i>Población a estudio</i> .....	25
5.2.3 <i>Censo</i> .....	26
5.2.4 <i>Análisis de datos</i> .....	26
5.3 Diseño del Plan de Mejoramiento de la Implementación de la Adopción de la Guía del Octavo Comité de Anticoagulación Americana.....	30
5.3.1. <i>Identificación de estrategias para implementación de GPC.</i> .....	30
5.3.2. <i>Análisis de las estrategias de difusión y disseminación</i> .....	30
5.3.3. <i>Análisis de las barreras y facilitadores de la implementación en el contexto HUS</i> .....	30
5.3.4. <i>Socialización del plan de mejoramiento de la implementación</i> .....	31
5.3.5. <i>Versión final de plan de mejoramiento de implementación de la GPC</i> .....	31
5.4 Análisis de las Barreras y Facilitadores de la Implementación en el Contexto HUS	31

5.4.1. Fase 1: Identificación de barreras de la Implementación de Recomendaciones de la Guía de Antioagulación Oral entre médicos asistenciales del Hospital Universitario de la Samaritana.....	31
5.4.2. Fase 2: Identificación de barreras y facilitadores modulo cualitativo .....	36
<b>6. CONSIDERACIONES ETICAS ACERCA DE LOS PACIENTES.....</b>	<b>38</b>
<b>7. ETAPA 2 DEL PROYECTO .....</b>	<b>39</b>
7.1. Objetivos: .....	39
7.2. Pasos generales: .....	39
<b>8. RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>9. CRONOGRAMA.....</b>	<b>40</b>
<b>10. CRONOGRAMA ACTIVIDADES .....</b>	<b>41</b>
<b>Anexo 1.....</b>	<b>43</b>
<b>Anexo 2.....</b>	<b>44</b>
<b>Anexo3.....</b>	<b>47</b>
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>49</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente la terapia anticoagulante se utiliza tanto para tratar como para prevenir eventos isquémicos arteriales y venosos en situaciones tales como fibrilación auricular crónica, reemplazo valvular mecánico, cardiopatías dilatadas con disminución severa de la fracción de eyección (25%), así como para tratar la trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar que pueden ser secundarias o no a trombofilias. (1) Debido al aumento progresivo de pacientes con anticoagulación oral y las complicaciones secundarias cuando éste tratamiento se requiere a largo plazo, se han implementado guías de anticoagulación, en especial terapéutica con el fin de evitar complicaciones, reacciones adversas y así disminuir los gastos que se generan por estas reacciones adversas las cuales son potencialmente prevenibles.

Considerando la complejidad de todas estas variables, se han propuesto varios modelos de seguimiento para los pacientes anticoagulados entre los que se encuentran Clínicas de Anticoagulación, capacitación para auto manejo, y puntos de seguimiento; todos han mostrado significativos beneficios en disminuir el riesgo de complicaciones (2).

Es así como el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario de La Samaritana (HUS) implementó la Clínica de Anticoagulación hace 5 años, adaptando una guía institucional de manejo, la cual ha venido funcionando hasta la fecha, pero aún no se ha estudiado el impacto de esta en el manejo de los pacientes anticoagulados ni la adherencia de los médicos de la institución a las mencionadas recomendaciones de la guía de práctica clínica (GPC).

Teniendo en cuenta lo anterior el grupo de investigación RICAVTA ha propuesto un estudio con el fin de evaluar la implementación de la guía de práctica clínica de anticoagulación oral terapéutica particularmente la adherencia por parte de los usuarios a

las recomendaciones de la GPC. El proyecto propone la evaluación antes y después de un plan de mejoramiento de implementación de la guía. Debido a que se trata de una intervención de salud pública, no es posible realizar un ensayo clínico aleatorizado.

El proyecto está dividido en dos etapas:

**Etapas 1:** en la cual se realizará una determinación de la línea base utilizando indicadores de la adherencia a las recomendaciones de la guía y el diseño de un plan de mejoramiento de la implementación que incluye la identificación de las barreras y facilitadores de la implementación de GPC en el contexto de Hospital Universitario de La Samaritana.

**Esta fase será desarrollada por el Dr. Adulkarin Patiño entre 1 enero y el 31 de diciembre del 2010.**

**Etapas 2:** en la cual se realizará la implementación de las intervenciones recomendadas en el plan de mejoramiento de la implementación de la guía y la medición del seguimiento de los indicadores con su posterior análisis. Estos datos de seguimiento serán comparados con la línea base, con el fin de conocer la efectividad del plan de mejoramiento de la implementación de la guía.

**Esta fase será desarrollada por la Dra. Ana Maria Villate Daza en el 2012.**

## 2. MARCO TEÓRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

El creciente número de pacientes que tienen indicación de terapia con warfarina ha generado gran preocupación acerca del proceso de anticoagulación y su monitorización, proceso que se torna difícil considerando la variabilidad de la respuesta en cada paciente frente al medicamento, determinada esta última por numerosos factores de los cuales desconocemos gran parte de los propios de nuestro medio (3).

La terapia de anticoagulación terapéutica ha tenido un crecimiento exponencial en los últimos años debido principalmente al envejecimiento de las poblaciones; y su incidencia se duplica en cada década, con rangos de 2 a 3 casos nuevos por cada 1000 personas en edades entre 55 y 64 años; y de 35 nuevos casos por cada 1000 habitantes de 85 a 92 años de edad (4); de esta población específica solamente un tercio se encuentran actualmente anticoagulados, pero con la implementación de programas de detección para fibrilación auricular, se calcula que los requerimientos de servicios de monitorización de anticoagulación se incrementarán en cinco veces del nivel actual (4).

Adicionalmente, no existe una clasificación estandarizada para definir hemorragia entre los estudios de efectos adversos de la anticoagulación; Fihn y colaboradores propusieron tres categorías de sangrado: menor (reportado pero no requiere evaluaciones adicionales, o nuevas consultas); mayor (requiere tratamiento, evaluación médica o al menos 2 unidades de sangre); y el que amenaza la vida (conduce a arresto cardiaco, cirugía/intervención angiografía o deja secuelas irreversibles) (3). Sin embargo en otras publicaciones se han utilizado dos categorías: mayor y menor; donde eventos mayores incluyen aquellos sangrados fatales o que amenazan la vida (Ej. intracraneales o retroperitoneal) o sangrado que cause una caída en la hemoglobina que requiera transfusión de un número específico de unidades de sangre u hospitalización (5).

El tratamiento anticoagulante utilizado para prevenir o manejar este tipo de patologías, debe ser objeto de esas mismas consideraciones, lo que obliga en ocasiones a estudiar su relación riesgo-beneficio y costo-efectividad en la población colombiana y en las condiciones en que esta se desenvuelve.

### **2.1. Clínicas de anticoagulación (CAC)**

Una Clínica de Anticoagulación implica la atención integral de un grupo especializado de profesionales (médico, enfermera, bacterióloga, químico farmacéuta y personal administrativo) a pacientes institucionales y/o remitidos por médicos de diferentes especialidades que prescriben tratamiento anticoagulante a sus pacientes (2).

Las clínicas de anticoagulación (CAC) nacieron en Noruega en 1949, pero sólo adquirieron auge en América en los años 70. En las últimas décadas, diferentes estudios han demostrado disminución de la incidencia de tromboembolismo y sangrado con la implementación de las CAC (hasta 4.8 y 4.6%, respectivamente), así como logro de rangos de anticoagulación más seguros y disminución de las hospitalizaciones por sobreanticoagulación (4). Las CAC han demostrado ser más costo-efectivas en el manejo de la terapia anticoagulante que otros sistemas de monitoreo (2).

En éste aspecto la VII Conferencia de Consenso en Terapia Antitrombótica (2004) estableció una relación costo-beneficio a favor del manejo de pacientes anticoagulados en las Clínicas de Anticoagulación, con un ahorro promedio de 860 a 4072 dólares por paciente/año (5). En los últimos años adquiere gran importancia el concepto de calidad de vida en el ámbito salud-enfermedad, y en ese contexto las clínicas de anticoagulación (CAC) han mostrado beneficio en términos de educación y autocuidado, ya que al involucrar estrechamente al paciente en su tratamiento, aumenta su autoestima (al sentirse útiles) y a la vez aumenta su satisfacción y sensación de bienestar (5).

## **2.2. Grupo de Riesgo Cardiovascular, Trombosis y Anticoagulación (RICAUTA)**

El grupo de investigación de Riesgo Cardiovascular, Trombosis y Anticoagulación (RICAUTA) nació en respuesta a la solicitud de las directivas del Hospital Universitario de La Samaritana de incrementar las actividades de investigación y docencia en las diferentes dependencias de la institución, respondiendo a la renovada política institucional que concede máxima trascendencia al carácter universitario del hospital, con la función social de generación de nuevo conocimiento científico. Los integrantes de RICAUTA pertenecen al Departamento de Medicina Interna y las sub-especialidades afines del HUS, y comparten un interés especial por los temas objeto de estudio en el grupo: riesgo cardiovascular, enfermedad tromboembólica y anticoagulación, además de las actividades de farmacovigilancia. Se creó a finales del año 2006, y está conformado por ocho integrantes, quienes eligieron como líder al doctor Alfredo Pinzón Junca, médico internista con varios años experiencia y una larga trayectoria en el hospital (6).

Dentro de los proyectos a desarrollados por el grupo se ha profundizado en el estudio de las trombofilias y del tratamiento anticoagulante, en los pacientes con eventos cerebro-cardio-vasculares con el fin de disminuir costos relacionados con el estudio y manejo de las trombofilias, y en enfermedad cerebro-cardio-vascular para reducir de las complicaciones de la terapia anticoagulante en estos pacientes, además de estudiar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) anticoagulantes y la forma de prevenirlas en nuestra población relacionado con la sobre o sub anticoagulación. Esto va ligado a evaluar la eficacia de la Clínica de Anticoagulación del Hospital de La Samaritana.

La función de la Clínica de Anticoagulación del Hospital Universitario de La Samaritana es proporcionar un manejo organizado y sistematizado del tratamiento anticoagulante, a través de un sistema de monitoreo y seguimiento del paciente a intervalos regulares, manteniendo registros de la medicación, paraclínicos, efectos adversos y estado de salud del paciente, y reportando regularmente esta información al médico o servicio tratante.

Para el buen funcionamiento deben considerarse algunos aspectos básicos:

1. Seguimiento estrecho y cuidadoso. Para facilitar esta tarea se dispone de un software diseñado específicamente para este fin, el cual contiene la información pertinente de los pacientes anticoagulados intra y extrahospitalariamente en la institución.
2. Educación al paciente y sus cuidadores. La información que se brinde debe ser sencilla, fácil de entender y de carácter universal, lo que implica que todo el equipo de salud involucrado posea el mismo tipo de información.
3. Buen sistema de comunicación entre paciente, CAC y médico tratante. Es de vital importancia la excelente relación médico (CAC)-paciente.
4. El paciente debe comprender que la actividad de la CAC se limita al manejo anticoagulante, por lo que no debe esperar una consulta médica en otro aspecto diferente.

### **2.3 Guías de Práctica clínica**

Para el óptimo funcionamiento de la CAC del HUS es de particular importancia utilizar diversas ayudas para la monitorización del tratamiento anticoagulante, manuales o guías para el personal de salud, folletos informativos y actividades educativas periódicas para paciente y familiares, así como métodos de educación continua para los profesionales de salud involucrados en el manejo de los pacientes anticoagulados (3).

La adecuada aplicación de protocolos de manejo de anticoagulación oral determina la optimización en cuanto a costo efectividad en los pacientes, y disminuyen complicaciones asociadas en un 25% (4).

Las guías de buenas prácticas clínicas (GBPC) constituyen un conjunto de orientaciones, bien sistematizadas que pautan, pero no obligan, la actuación médica frente a un paciente con determinada situación clínica, basadas en las que se consideran las mejores evidencias entre las diferentes opciones de diagnóstico y tratamiento para tal condición. La elaboración e implantación de GBPC tiene como fin pasar de criterios basados en la validez subjetiva de los procedimientos y métodos clínicos utilizados en la práctica médica, a otros que se fundamentan en datos objetivos utilizando un método que favorece la toma de decisiones racionales estableciendo criterios de prioridad en la actuación (3).

Es por esto, que la guía de práctica clínica de anticoagulación oral terapéutica es una herramienta de gestión para facilitar la atención sistemática y multidisciplinaria al paciente. Es una planificación de la asistencia a los pacientes que tienen unas determinadas patologías y que presentan un curso clínico predecible. El objetivo principal de esta guía clínica es alcanzar la máxima excelencia en los cuidados que prestamos a los pacientes, disminuir complicaciones y así mismo costos (3).

La guía de anticoagulación del Hospital de La Samaritana adoptó las recomendaciones de la Guías del octavo comité de anticoagulación americano(26), que incluye trece (13) recomendaciones, para anticoagulación oral terapéutica con warfarina. De dichas recomendaciones sólo 11 aplican para manejo intrahospitalario, que incluyen indicaciones sobre la dosis de manejo inicial, dosis mantenimiento, control de paraclínicos y manejo inicial de complicaciones (Anexo 2).

La práctica clínica varía sustancialmente de un médico a otro y de una comunidad a otra. Esta variabilidad no puede ser sólo atribuida a las diferencias entre las tasas de ocurrencia o de gravedad de la enfermedad. Sin embargo, no todos los estilos de trabajo pudieran ser los correctos y la profesión está en la obligación de encontrar cuáles son los mejores (8). Para dar respuesta al planteamiento anterior, existe un interés cada vez más creciente en nuestros

días por la promoción, el desarrollo y la aplicación de las denominadas guías de buenas prácticas para la prevención y la atención de diversas situaciones clínicas (4, 5, 9, 10).

Todos los expertos y los datos empíricos sobre investigación coinciden en que el gran reto actualmente está en la implantación e implementación de guías, es decir, hacer que los profesionales y las organizaciones sean capaces de usarlas en la decisiones clínicas diarias y en la gestión (5,8).

Además hay que tener en cuenta que la adecuada implementación de una guía depende también del conocimiento previo por parte del profesional y aceptación de la misma (5).

Para mejorar este proceso es indispensable medir en qué proporción el personal asistencial aplica los contenidos de las guías (“lo que no se mide no mejora”). Esta medición deberá hacerse a partir de los registros que arroja la práctica diaria de la medicina. En este punto se evidencia otro problema relacionado con el deficiente diligenciamiento que algunos profesionales hacen de los registros, específicamente de la historia clínica; en muchos casos es probable y de hecho ocurre con relativa frecuencia, que el profesional realiza los procesos establecidos en los protocolos adoptados por la institución, pero no realiza los respectivos registros o los hace incompletos; es en este momento que la implementación de un plan de auditoría de este proceso, enmarcado en las políticas de calidad institucionales y que cuente con la participación activa del personal asistencial de la institución, es indispensable para el incremento en la adherencia a las guías clínicas y el consecuente incremento en la calidad de la prestación de los servicios de salud. La adherencia a las guías es un excelente indicador para medir el nivel de aceptación por parte del personal médico de las guías adoptadas (9).

### *2.3.1. Medición de la efectividad de la implementación de GPC*

Se plantean diferentes formas de evaluar la efectividad de la implementación de guías de manejo, dentro de las cuales se mencionan diseños antes y después, en los cuales se realiza una medición basal de la adherencia de los profesionales a las recomendaciones de la guía antes de la implementación y, después de un tiempo de la implementación de las recomendaciones y planes de implementación de la guía (11).

Para poder dar inicio a la evaluación de la guía de práctica clínica de anticoagulación debemos considerar previamente el uso clínico de las guías para distintas patologías. Estas guías comienzan a implantarse a mediados de los años 80 por Zander en el New England Medical Center de Boston y reciben diferentes nombres según el país o centro que los desarrolle. Actualmente funcionan más de 1500 guías, fundamentalmente en países anglosajones (12).

Existen revisiones sobre la adherencia a las guías de la práctica clínica por parte del personal de la salud (9,13,14). Algunos estudios como el realizado en el Hospital San Vicente de Paul en Antioquia, Colombia evaluó la baja adherencia a guías médicas implementadas en dicho hospital por parte del personal de salud en el cual la totalidad de los participantes consideraron importante la aplicación de guías de práctica clínica, pero solamente el 56,3% manifestó aplicar las guías implementadas en la institución (8).

Todos los expertos y los datos empíricos sobre investigación coinciden en el gran reto actualmente está en la implantación e implementación de guías, es decir, hacer que los profesionales y las organizaciones sean capaces de usarlas en las decisiones clínicas diarias y en la gestión (8).

### *2.3.2. Plan de mejoramiento de la implementación de GPC*

Hay que tener en cuenta que el éxito de la implantación e implementación de la guías, depende también del reconocimiento de barreras para que esto no se lleve a cabo de forma adecuada, y realizar así, un plan de mejoramiento (9, 19). El plan de mejoramiento consiste en un grupo de estrategias dirigidas a vencer dichas barreras identificadas, y así conseguir mejoras en la práctica clínica de que se habla, la cual podría ser de un 10% en término promedio. Es importante recalcar que no hay estrategia de mejora que vaya a funcionar en todos los casos, sino que la utilidad de cada una de ellas vendrá dada por la interacción de diversos factores: el tipo de cambio que se pretende conseguir, el lugar donde se quiera implantar y las barreras encontradas (9).

El plan de implementación de una GPC debe identificar claramente las estrategias de difusión, diseminación de las recomendaciones de la guía, las barreras para su implementación y los facilitadores del vencimiento de las barreras los cuales son específicos para cada institución.

### *2.3.3. Identificación de Barreras y Facilitadores de Implementación de la Guía.*

Gran cantidad de recursos han sido invertidos en el desarrollo e implementación de las guías de práctica clínica (GPC) en los últimos años: a pesar de estos esfuerzos la GPC no son siempre exitosas en mejorar la calidad el cuidado de los servicios de salud y varias guías han fallado en éste objetivo, lo que conlleva a una pérdida de recursos (15).

Se han reportado diferencias entre la práctica clínica y la evidencia. El cambio de la práctica clínica puede ser difícil; existen algunas estrategias para modificar el comportamiento de los profesionales de la salud con el fin de mejorar el cuidado clínico (16).

En el proceso de implementación de una GPC resulta importante identificar, reducir o eliminar barreras a diferentes niveles organizacionales para lograr el cambio esperado en el comportamiento de los clínicos (16, 17).

En algunos casos las fallas de la implementación de las GPC se relacionan con factores extrínsecos a la guía, como factores organizacionales y obstáculos particulares del sistema de salud que interfieren con el éxito de la implementación. Otros factores a identificar son los intrínsecos tales como aspectos relacionados con las creencias de los pacientes y la capacidad el cambio de los clínicos (21).

Varios estudios reportan diferentes metodologías para la identificación de barreras para la implementación de las GPC; éstas pueden ser utilizadas de manera individual o en combinación lo cuál permite validar la información recolectada (17).

La metodologías tienen puntos en común como lo son la recolección de información a través de diferentes técnicas cualitativas, considerando la experiencia del profesional en la implementación de las GPC en un contexto particular, La posibilidad de identificar los diferentes obstáculos que pueden encontrarse durante el proceso y quienes pueden facilitar las estrategias para eliminar o reducir las barreras potenciales identificadas.

Entre las técnicas de identificación de barreras para la implementación de las GPC encontramos: Lluvia de ideas, Estudios de caso, Entrevistas, Grupos Focales, Encuestas, Técnica de Grupo Nominal, Técnica Delphi y Análisis de Barreras (17-18).

#### *2.3.4. Estrategias y Facilitadores.*

Adicionalmente a la identificación de barreras, se deben identificar estrategias para su eliminación o reducción de su impacto, y los facilitadores de estrategias, los cuales estarán identificados en el plan de mejoramiento. Los facilitadores son personas, organizaciones o

áreas encargadas de permitir que las estrategias propuestas para reducir o eliminar la influencia de las barreras sean implementadas (2, 19).

La mayoría de las intervenciones para facilitar la implementación se enfocan en cambios en el comportamiento de los clínicos; sin embargo se han identificado otros factores relacionados con el contexto social, organizacional y económico que son determinantes para el éxito de la guía. Este reconocimiento permite introducir intervenciones ajustadas a las circunstancias locales. Por ejemplo, ciertas intervenciones pueden ser más efectivas en hospitales universitarios que en hospitales comunitarios. Las teorías de liderazgo y manejo de la calidad han sugerido que el apoyo desde la gerencia hospitalaria tiene, un impacto positivo en la adopción de las recomendaciones (19).

### 3. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cerebro-cardiovasculares y trombo-embólicas son las causas más frecuentes e importantes de hospitalización de pacientes a nivel mundial, dada su alta morbi-mortalidad y los elevados costos que genera su atención. La warfarina ha hecho posible la prevención primaria y secundaria de enfermedades tromboembólicas arteriales y venosas. Además, la eficacia de estos anticoagulantes orales es superior a otros agentes como la aspirina (19).

El beneficio de la anticoagulación oral a sido demostrado convincentemente en estas patologías, pero el éxito del tratamiento también depende de la adecuada monitorización y seguimiento del paciente. Nos encontramos frente a un problema de salud pública. La población colombiana envejece cada vez más y sus enfermedades que suponen necesidad de anticoagulación son comparables con las de los países desarrollados (20). Esto lo demostró un estudio en la Clínica de Anticoagulación en Medellín el cual evidenció que el promedio de edad de los pacientes era de 64 años, dentro del grupo la primera indicación de anticoagulación fue la fibrilación auricular (con una 40%) seguido del evento cerebro vascular (con un 26%) (20).

Un paciente con un mal control de anticoagulación puede presentar sangrados mayores y eventos hemorrágicos, que aumentan la morbilidad y la mortalidad en un 15 al 20% (5).

A pesar de los múltiples estudios internacionales realizados en estas áreas, no siempre la evidencia externa es totalmente aplicable a la situación nacional o regional en nuestro medio, por lo que es indispensable corroborar algunos hallazgos de esos estudios en la población colombiana, o determinar si su aplicación tiene el mismo riesgo-beneficio o la

misma costo-efectividad que en las poblaciones estudiadas originalmente. Además, en algunas circunstancias debe estudiarse estas enfermedades en las situaciones particulares de nuestra comunidad, considerando diferencias étnicas, sociales, culturales o económicas, que puedan influenciar el resultado de los tratamientos o métodos diagnósticos utilizados.

Las Clínicas de Anticoagulación surgieron como respuesta a la expansión acelerada de las enfermedades que requieren anticoagulación como terapia o profilaxis, para facilitar el cuidado y control de un número grande de individuos que pudiera estar desprovisto de atención adecuada en un sistema de salud pública, y lograr así un control óptimo y una disminución en las complicaciones asociadas al sangrado (incapacidad física o neurológica, ausentismo laboral y muerte) (20).

En Colombia se han creado varias Clínicas de Anticoagulación. Según datos publicados recientemente, los pacientes óptimamente anticoagulados que pertenecen a estas Clínicas oscilan entre un 40 y 60% y la reducción de complicaciones debidas a tratamiento en estos pacientes alcanza hasta una 81%. Además, el número de hospitalizaciones y visitas en los servicio de urgencias se reduce hasta en un 71% (20).

Las Clínicas de Anticoagulación, se han creado para controlar de una manera eficaz la intensidad de la terapia anticoagulante con el objeto de disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas mayores definidas como aquellas en los que el paciente requiere tratamiento en salas de emergencias y hospitalización (9).

En el Hospital Universitario de La Samaritana se han realizado diversos estudios relacionados con la terapia de anticoagulación como el de Farmacovigilancia y WHEDIT (Detección de Reacciones Adversas asociadas a Warfarina, Heparina, Dipirona Tramadol) en los cuales se determinaron factores asociados a complicaciones en los paciente con anticoagulación por warfarina, y el estudio EVITA, el cual evaluó la eficacia de intervenciones múltiples para mejorar el manejo del paciente hospitalizado con profilaxis

antiembólica. Ambos estudios, determinaron factores multicausales de complicaciones asociadas a la anticoagulación relacionados con el paciente y la dosificación (29). Dichos estudios entre otras cosas identificaron la necesidad de evaluar la implementación y adherencia a las guías de anticoagulación terapéutica oral utilizada actualmente.

Es necesario contar con una Clínica de Anticoagulación, para determinar en primer lugar la frecuencia de pacientes que inician y mantienen terapia anticoagulante y en segundo lugar, lograr que estos pacientes tengan un seguimiento que permita un control adecuado de la intensidad de esta terapia anticoagulante, por medio de controles periódicos que se ajusten a la patología de base y que pueda incluirse como una actividad POS , como medida de prevención de eventos catastróficos.

Esto depende de una adecuada adherencia por parte del profesional de la salud, a las recomendaciones en la guía de anticoagulación terapéutica oral, implementadas para mejorar el manejo anticoagulante de los pacientes que en estudios anteriormente mencionados fueron estudiados.

Por tal motivo, se considera necesario evaluar la adherencia del personal médico a las recomendaciones de la Guía de Anticoagulación terapéutica oral en el Hospital Universitario de La Samaritana e identificar las barreras que influyen a la no adherencia a las recomendaciones de la guía de anticoagulación terapéutica oral, por parte del profesional de la salud. Dichas barreras, influirán en el tratamiento integral del paciente anticoagulado.

A partir de la identificación de las barreras es importante determinar la elección de estrategias de intervención para erradicar y mejorar la efectividad de la implementación de la guía y la adherencia adecuada a las recomendaciones por parte del profesional de salud.

Cualquier entidad de salud que desee obtener resultados óptimos y alcanzar el éxito deberá tener presente estos principios, y de ésta forma podrá garantizar que los usuarios reciban una atención acorde con los conocimientos científicos actuales en relación con los recursos disponibles, y que satisfagan sus expectativas y necesidades en un entorno seguro y adecuado.

Todo esto llevará a que en los pacientes y el personal de la salud se mejoren aspectos relacionados con la calidad asistencial, tales como: calidad técnico científica en la práctica profesional, satisfacción del usuario y de los profesionales, eficiencia en el uso de los recursos y disminución de los riesgos.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo General**

Evaluar la efectividad del plan de mejoramiento de implementación de la Guía del octavo comité de anticoagulación americana en la Clínica de Anticoagulación del Hospital Universitario de la Samaritana basada en indicadores de desempeño de la guía.

### **4.2. Objetivos Específicos Etapa 1**

- Identificar el estado basal de la adherencia mediante indicadores de desempeño de las recomendaciones de la guía.
- Determinar las barreras que influyen en la adecuada implementación de las recomendaciones de la guía de anticoagulación en el Hospital Universitario de La Samaritana.
- Determinar los facilitadores que influyen en la implementación de la guía de anticoagulación en el Hospital Universitario de La Samaritana.
- Diseñar un plan de mejoramiento de la implementación basado en la evidencia acorde con resultados encontrados en la primera fase del estudio (ANTEHUS). Que sera evaluado en una segunda ETAPA ( ANTEHUS II ) .

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente protocolo fue desarrollado siguiendo los métodos propuestos por entidades nacionales e internacionales expertas en desarrollo e implementación de Guías de Práctica Clínica.

Las principales fuentes de información son:

1. Manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Universidad Nacional de Colombia.
2. Manual metodológico para la elaboración de guías para el SNS de España. Guíasalud
3. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. Health Technol Assess 2004; 8(6):1-84.

### 5.1 Tipo de Estudio

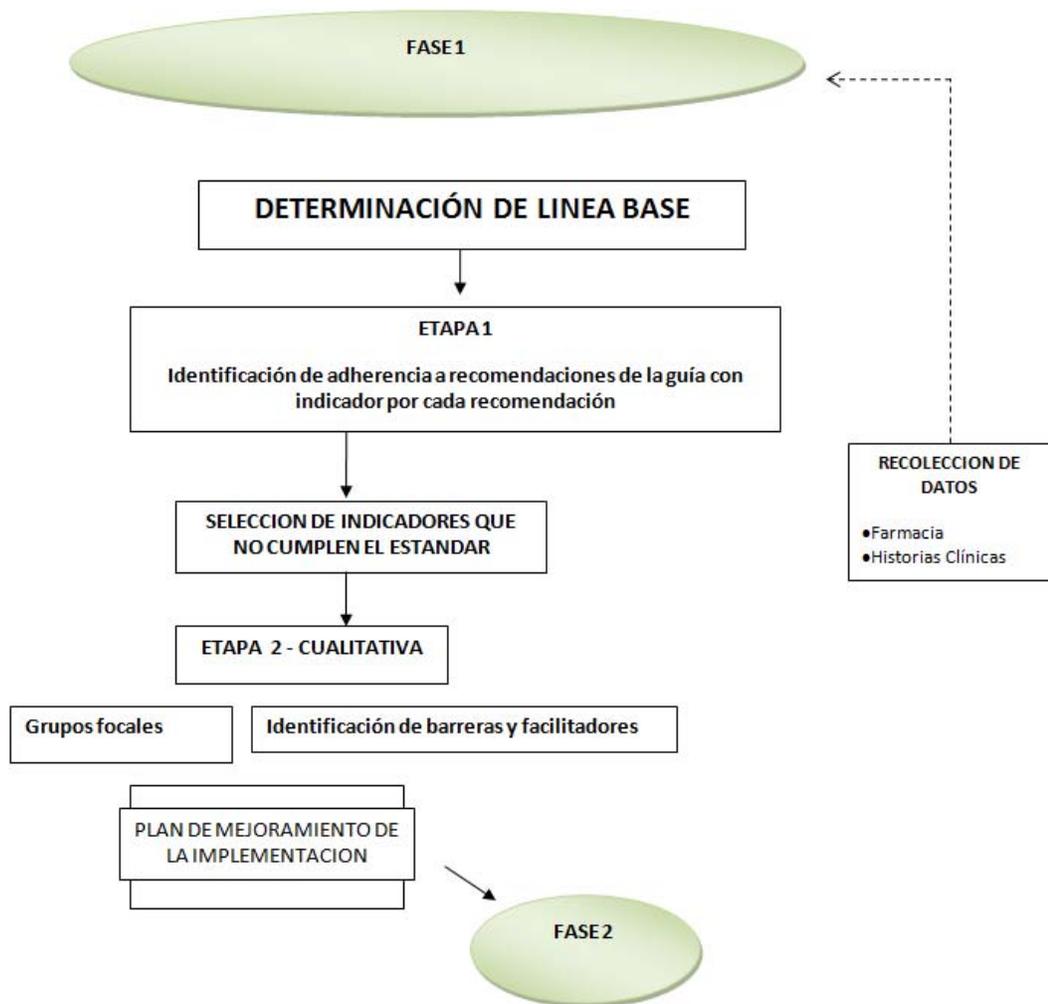
Se realizará un estudio antes y después. El proyecto se ha dividido en dos etapas.

**Etapas 1** que corresponde a la medición de los indicadores basales de desempeño de la GPC y diseño del plan de mejoramiento de la implementación y **Etapas 2** que corresponde a la implementación del plan de mejoramiento y medición post-implementación de los indicadores de desempeño de la GPC.

Este protocolo corresponde a la **Etapas 1** del proyecto, en la cual se determinará la adherencia a la guía de anticoagulación terapéutica oral mediante la identificación de

indicadores de desempeño de las recomendaciones, y el diseño del plan de mejoramiento de la implementación que incluye la identificación de las barreras y facilitadores de la implementación de las Guías del octavo comité de anticoagulación americana en el contexto HUS.

**Gráfico 1.** *Diseño del estudio de adherencia a la recomendaciones de la guía a anticoagulación oral terapéutica*



## 5.2 Determinación de Indicadores de desempeño relacionados con la adherencia a las recomendaciones de la GPC

### 5.2.1 Selección de indicadores de las recomendaciones

La Guía de Práctica Clínica de Anticogulación terapéutica oral del Hospital Universitario de La Samaritana, cuenta con 13 recomendaciones para anticogulación terapéutica oral con warfarina de las cuales solo 11 recomendaciones aplican para manejo intrahospitalario (Anexo 2).

Para determinar si cada una de las recomendaciones de la guía clínica es aplicada y se cumple (adherencia) se generaron indicadores de desempeño según la recomendación de anticogulación oral presentadas a continuación. Para cada uno de los indicadores se definió un punto de corte mínimo el cual se debe cumplir; éste se describió en una sesión de consenso no formal con un grupo de médicos especialistas del área de medicina interna del Hospital Universitario de La Samaritana (Dr. Alfredo Pinzón, Dra. Luisa Azuero, Dr. Mauricio Calderón, Dr. Omar Olimpo Velandia, y Dr. Humberto Parra) teniendo en cuenta el nivel de evidencia de las recomendaciones y el contexto de la clínica de anticogulación.

Una vez identificados dichos indicadores y las fuentes de información para su construcción se creó un instrumento de recolección para obtener la información solicitada a partir de la revisión de las historia clínicas del Hospital (Anexo 2).

## ***RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION PARA LA CONSTRUCCION DE LOS INDICADORES***

### *5.2.2. Población a estudio*

Pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario de la Samaritana que comparten como característica común el uso de anticoagulantes orales.

#### a. Criterios de inclusión

- Pacientes tratados con anticoagulantes orales
- Pacientes cuya terapia de anticoagulación se inicio a nivel intrahospitalario

- Pacientes en quienes se planea estarán anticoagulados por un periodo mayor o igual a seis meses, con una clara indicación para esta
- Pacientes mayores de edad.

b. Criterios de exclusión

- Pacientes sin indicación de anti coagulación debidamente ordenada por un trabajador de la salud.
- Pacientes cuyo inicio de la terapia de anticoagulación se realizó en otra institución hospitalaria
- Pacientes con historias clínicas incompletas

### *5.2.3 Censo*

Se tomarán todas las historias clínicas de pacientes que hayan sido tratados con anticoagulantes orales de forma terapéutica en el Hospital Universitario de La Samaritana durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero y el 31 de diciembre del 2010.

Teniendo en cuenta que se tomará el Universo, no se utilizara muestra. Se espera la recolección de 150 a 200 pacientes.

### *5.2.4 Análisis de datos*

La información recolectada será utilizada para alimentar una base de datos en Excel cuyo análisis se realizar en Stata 10.0. Se realizará una estadística descriptiva con construcción de los indicadores anteriormente mencionados con sus intervalos de confianza. Se tomará en cuenta para cada indicador su punto de corte según la evidencia de las recomendaciones para anticoagulación terapéutica oral de la VIII conferencia y se determinarán los indicadores que no se estan desempeñando correctamente, para con estos resultados pasar a la segunda etapa y realizar la identificación de barreras y facilitadores para la adecuada implementación de la GPC. Si es posible se realizará análisis por subgrupos.

**Tabla 1. Indicadores para la evaluación de efectividad de implementación de la Guía de Anticoagulación del Hospital de la Samaritana, Bogotá 2010**

RECOMENDACIÓN	INDICADOR	NUMERADOR/DENOMINADOR	FUENTE INFORMACION	PUNTO DE CORTE
Todo paciente a quien se le inicie anticoagulación terapéutica se debe diligenciar consentimiento informado y carné	Porcentaje de Pacientes que inician terapia anticoagulante oral deben tener consentimiento informado y carné	Numerador: Pacientes que inician terapia anticoagulante con consentimiento informado y carné Denominador: Número total de pacientes que requieren anticoagulación oral.	HISTORIA CLINICA	El 100% de los pacientes con anticoagulación oral deberían tener consentimiento informado y carné
Obtener TP (INR) y TPT normales previo al inicio de anticoagulante ORAL. (Grado 2B).	Porcentaje de Pacientes que inician terapia anticoagulante oral deben tener valores de TP (INR) y TPT dentro límites normales	Numerador: Pacientes que inician terapia anticoagulante con TP (INR) y (TPT) inicial dentro de límites normales (según referencia laboratorio) Denominador: Número total de pacientes que requieren anticoagulación oral.	HISTORIA CLINICA	El 100% de los pacientes con anticoagulación oral deberían tener control inicial de TP(INR) y TPT
Dosis de inicio 5-10 mg primer día seguida de 5mg/día en la mayoría de los pacientes. (Grado 2B).	Porcentaje de Pacientes que reciben inicialmente de 5-10 mg seguido de 5 mg/día.	Numerador: Pacientes a quienes se les inicia terapia anticoagulante oral de 5-10 mg y les continúa con 5 mg/día. Denominador: Pacientes que reciben anticoagulación oral.	HISTORIA CLINICA	Al 80% de los pacientes se les deberá iniciar con dosis de 5-10 mg y continuar con 5 mg día
En los pacientes adultos mayores (>75 años), desnutridos, con falla cardíaca o enfermedad hepática, iniciar con dosis menores o iguales a 5 mg (Grado 2C).	Porcentaje de Pacientes mayores de 75 años con desnutrición y comorbilidad (enfermedad hepática, falla cardíaca) asociada, que reciben una dosis inicial menor de 5 mg/día.	Numerador: Pacientes mayores de 75 años con desnutrición y comorbilidad que reciben dosis inicial menor o igual a 5 mg/día Denominador: Todos los pacientes mayores de 75 años con desnutrición y comorbilidad asociada	HISTORIA CLINICA	El 60% de los pacientes mayores de 75 años con comorbilidad asociada deberán recibir dosis inicial de 5 mg.
Iniciar la monitorización de INR después de la 3ª dosis administrada de anticoagulante (Grado 2C).	Porcentaje de Pacientes que reciben terapia anticoagulante a quienes se les toma control de INR a la tercera dosis administrada	Numerador: Pacientes con INR de control al tercer día de inicio de terapia anticoagulante. Denominador: Todos los pacientes que reciben terapia anticoagulante	HISTORIA CLINICA	Al 60% de los pacientes con anticoagulación oral se les inicia monitorización del INR a la tercera dosis

RECOMENDACIÓN	INDICADOR	NUMERADOR/DENOMINADOR	FUENTE INFORMACION	PUNTO DE CORTE
Heparina concomitante desde el inicio y por 5 días. (Grado 2C).	Porcentaje de Pacientes con anticoagulación oral a quienes se les mantuvo con heparina concomitante por 5 días desde el inicio de la terapia anticoagulante	Numerador: Paciente con anticoagulación oral que mantiene la heparina concomitante los primeros 5 días de anticoagulación oral. Denominador: Todos los pacientes con antecedente de terapia con heparina que iniciaran anticoagulación oral.	HISTORIA CLINICA	Al 100% de los pacientes se le deberá mantener la heparina concomitantemente por 5 días posterior al inicio de anticoagulación oral
Realizar TP-INR diario desde el tercer día de administración de warfarina, hasta alcanzar INR terapéutico (2.0-3.0 en la mayoría de los casos).	Porcentaje de Pacientes con warfarina a quienes se realiza TP-INR diario a partir del tercer día de inicio hasta alcanzar INR terapéutico.	Numerador: Pacientes con warfarina a los cuales se les realiza control diario de INR al tercer día del inicio de anticoagulación. Denominador: Todos los pacientes con anticoagulación oral.	HISTORIA CLINICA	El 10% de los pacientes con INR terapéutico deberá continuar control interdiario la primera semana y después el dos veces por semana.
Suspender heparina después de 2 días de INR en rango terapéutico. (Grado 2a).	Porcentaje de Pacientes a quienes se les suspendió heparina cuando el INR se encuentre en rango terapéutico 2 días consecutivos.	Numerador: Pacientes con anticoagulación oral a los cuales se les suspendió heparina concomitante, con INR en rango terapéutico 2 días consecutivos. Denominador: Pacientes con anticoagulación oral y heparina concomitante, con INR en rango terapéutico dos días consecutivos.	HISTORIA CLINICA	Al 100% de los pacientes se les suspenderá heparina cuando INR se encuentre en rango terapéutico por 2 días
En paciente estable en rango subterapéutico (INR <2) incrementar DTS en 10-20% y controlar INR en 3 a 5 días. Incrementar dosis a necesidad cada 3 días después de último incremento hasta obtener INR en rango terapéutico. Aumentar dosis a necesidad cada 3 días midiendo INR 3-5 días después de cada incremento, hasta obtener INR en rango terapéutico. (Grado 2C).	Porcentaje de pacientes con INR en rango subterapéutico a quienes se incremento DTS en 10 a 20%, e incremento la dosis cada 3 días hasta que el INR llegue a rango terapéutico.	Numerador: Paciente con anticoagulación oral que presente INR subterapéutico y se les incrementa DTS en un 10 a 20% cada 3 días hasta alcanzar INR terapéutico. Denominador: Todos los pacientes con anticoagulación oral que presentan INR en rango subterapéutico.	HISTORIA CLINICA	Al 100% de pacientes con INR subterapéutico se le realizará un incremento de la dosis cada 3 días hasta lograr INR en rango terapéutico

RECOMENDACIÓN	INDICADOR	NUMERADOR/DENOMINADOR	FUENTE INFORMACION	PUNTO DE CORTE
<p>Manejar anticoagulación oral en forma sistemática y coordinada, incluyendo educación al paciente, seguimiento programado de INR, vinculación y buena comunicación de resultados y dosificación con el paciente (Grado 1C+).</p>	<p>Porcentaje de pacientes que reciben anticoagulación oral, a quienes se les maneja integralmente en cuanto a educación, seguimiento programado de INR y adecuada información al paciente</p>	<p>Numerador: Paciente con anticoagulación oral que reciben un tratamiento integral. Denominador: Todos los pacientes que reciben anticoagulación oral.</p>	<p>HISTORIA CLINICA</p>	<p>El 80% de los pacientes con anticoagulación oral se les realizará un manejo integral y seguimiento programado de INR</p>
<p>Con óptima monitorización del tratamiento, el riesgo de sangrado mayor con el uso de warfarina aumenta en 0.3-0.7% por año, mientras que el riesgo de hemorragia intracraneana aumenta en 0.2% por año. Los principales determinantes del sangrado inducido por warfarina son la intensidad del tratamiento anticoagulante, las características del paciente, el uso concomitante de medicamentos que alteren la hemostasia y la duración de la terapia</p>	<p>Porcentaje de pacientes con anticoagulación oral a quienes se les realiza una estricta monitorización sobre intensidad del tratamiento anticoagulante, característica del paciente, uso de medicamento concomitantemente y duración de terapia.</p>	<p>Numerador: Paciente con anticoagulación oral a quienes se les realiza monitorización adecuada y periódica de intensidad del tratamiento, características del paciente y duración de la terapia. Denominador: Paciente que reciben anticoagulación oral.</p>	<p>HISTORIA CLINICA</p>	<p>Al 10% de los pacientes se les realizará una estricta monitorización sobre intensidad del tratamiento anticoagulante, uso y duración de terapia.</p>

### **5.3 Diseño del Plan de Mejoramiento de la Implementación de la Adopción de la Guía del Octavo Comité de Anticoagulación Americana.**

En los manuales metodológicos, existen procedimientos estandarizados para el desarrollo del plan de implementación de una guía que dependen de los resultados obtenidos en la medición de los indicadores y el contexto de la implementación. De manera general los pasos son los siguientes:

#### *5.3.1. Identificación de estrategias para implementación de GPC.*

Con base en la información recolectada con respecto a los indicadores que no se están desempeñando adecuadamente, las barreras y los facilitadores identificados en las fases anteriores, se desarrollará una revisión de la literatura con el fin de identificar intervenciones efectivas para realizar un plan de mejoramiento que permita optimizar el uso de la Guía. Para lo anterior se realizará una búsqueda en algunas bases de datos como Medline, Cochrane, Lilacs, entre otras y en los diferentes manuales metodológicos. Adicionalmente, se consultará a los expertos de Redeguías, New Zealand Guidelines group y NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence).

#### *5.3.2. Análisis de las estrategias de difusión y diseminación*

Con la información recolectada de la literatura, expertos y con base en el análisis del contexto de la HUS (aspectos económicos y de políticas de la institución), se identificarán las estrategias más adecuadas para promover el mejoramiento de la aplicación de las recomendaciones de la guía.

#### *5.3.3. Análisis de las barreras y facilitadores de la implementación en el contexto HUS*

Para cada barrera identificada se buscarán establecer mecanismos de implementación que permitan romperlas y que faciliten el cumplimiento de los indicadores definidos para cada

recomendación de la guía y que puedan ser aplicadas a la clínica de anticoagulación. En la siguiente sección se explicará el detalle de los métodos a utilizar.

#### *5.3.4. Socialización del plan de mejoramiento de la implementación*

Se realizará una socialización del plan de mejoramiento de la implementación final mediante su presentación con los actores mas importantes del proceso de toma de decisiones de la clínica de anticoagulación del Hospital Universitario de La Samaritana (expertos, administrativos). Esto se hará mediante una reunión donde se analizarán y concertarán las estrategias más importantes a implementar.

#### *5.3.5. Versión final de plan de mejoramiento de implementación de la GPC*

Se realizarán los ajustes pertinentes y se creara un documento que será entregado a la Clínica de Anticoagulación y las directivas del HUS para su implementación.

### **5.4 Análisis de las Barreras y Facilitadores de la Implementación en el Contexto HUS**

Los resultados de la primera fase, identificaron los indicadores que cumplen o no con el Punto de corte establecido para dar cumplimiento a las recomendaciones de la GPC de anticoagulación terapeutica oral. Aquellos que no cumplieron con el punto de corte son los que entran hacer parte de esta etapa en el cual se evaluaran las barreras que impiden el adecuado cumplimiento de las recomendaciones de la guia anticoagulacion terapeutica oral intrahospitalaria en la Samaritana. Esta etapa se realizará en dos fases:

*5.4.1. Fase 1: Identificación de barreras de la Implementación de Recomendaciones de la Guía de Antioagulación Oral entre médicos asistenciales del Hospital Universitario de la Samaritana.*

#### 5.4.1.1. Población

La población estará constituida por médicos del área asistencial hospitalaria de los servicios de Cirugía general, Ginecología y Medicina interna del Hospital Universitario de la Samaritana en Bogotá, que prescriben anticoagulación terapéutica oral en el área intrahospitalaria.

- *Criterios de inclusión*

Médicos asistenciales del área hospitalización de los servicio de medicina interna, ginecología y cirugía general del Hospital Universitario de La Samaritana, Bogotá.

- *Criterios de exclusión*

Profesionales del la salud que voluntariamente no deseen suministrar la información para la base de datos.

#### 5.4.1.2. Censo

Se encuestarán todo el personal médico que prescriba anticoagulación terapéutica oral en el Hospital Universitario de La samaritana previa firma de consentimiento informado.

#### 5.4.1.3. Instrumento de identificación de barreras y facilitadores.

Se creará un instrumento tipo encuesta con preguntas estandarizadas, extraídas de la literatura. El objetivo de dicha encuesta será indagar sobre las posibles causas que podrían explicar el no cumplimiento de los indicadores de adherencia a la guía de anticoagulación terapéutica oral en HUS.

Dicho instrumento será sometido a una prueba piloto con 5 expertos/usuarios con el fin de identificar dentro del cuestionario preguntas susceptibles de modificar o de incluir que permitan optimizarlo para su aplicación entre los profesionales médicos asistenciales del hospital.

### Aplicación del instrumento

Una vez depurada la encuesta, se enviará vía email a todos los participantes con las respectivas indicaciones para su diligenciamiento: la encuesta deberá ser autodiligenciada por cada médico, de manera anónima. Se utilizará el portal encuestafacil. Con el fin de aumentar la tasa de respuesta de la encuesta, el investigador enviará recordatorios semanales a los médicos participantes.

#### 5.4.1.4. VARIABLES PRELIMINARES.

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Naturaleza de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categorización</b>
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se aplica la encuesta, expresado en años.	Cuantitativa	De razón	##
<i>Sexo</i>	Categorización del individuo de acuerdo a sus características sexuales secundarias	Cualitativa	Nominal	1= Masculino 2= Femenino
<i>Cargo</i>	Hace referencia al cargo del médico que contestó la encuesta	Cualitativo	Nominal	1= 2=
<i>Especialidad</i>	Hace referencia a la especialidad del médico que contestó la encuesta	Cualitativo	Nominal	1= 2=

<i>Ventajas de la guía</i>	Hace referencia a las posibles ventajas de la guía	Cualitativo	Nominal	<p>1= Mejoran la calidad de la atención</p> <p>2= Pueden servir como protección ante eventos legales</p> <p>3= Son una fuente de asesoramiento para el manejo de un determinado paciente</p> <p>4= Buscan garantizar que la atención del paciente no dependa del médico o de la institución.</p> <p>5= Buscan optimizar los recursos en salud</p>
<i>Desventajas de la guía</i>	Hace referencia a las posibles desventajas de la guía	Cualitativo	Nominal	<p>1= Existe una creencia en que el único objetivo de la guía es reducir costos</p> <p>2= Existe la creencia de que las recomendaciones de la guía no son aplicables a la población del hospital</p> <p>3= Reducen la autonomía del médico</p>

<i>Factores del hospital que afectan el cumplimiento</i>	Hace referencia a posibles factores del hospital que podrían estar afectando el cumplimiento de la guía	Cualitativo	Nominal	1= La organización está dividida en grupos académicos que trabajan de manera independiente 2= Los profesionales de mayor edad confían más en su conocimiento empírico y prefieren no aplicar la guía 3= Hay desacuerdo con la guía 4= Existe resistencia al cambio 5= Existe desconocimiento acerca de la utilidad de la guía 6= Hay desconocimiento de la guía
<i>Factores que facilitan la utilización de la guía</i>	Hace referencia posibles factores que podrían facilitar la utilización de la guía	Cualitativa	Nominal	1= Difundir la guía desde la enseñanza en pregrado 2= Consensuar la guía en los diferentes servicios 3= Fomentar el acceso a información actualizada en el hospital

#### 5.4.1.5. Análisis de datos

Se tabulará la información de las encuestas y se creará una base de datos en Excel que será analizada con el programa Epi info. Se realizará una estadística descriptiva con el fin de identificar las frecuencias de las barreras encontradas.

Con base en la interpretación de estos resultados se realizará la segunda fase

#### 5.4.2. Fase 2: Identificación de barreras y facilitadores modulo cualitativo

Los Objetivos de esta fase son:

- Identificar las barreras que intervienen en el adecuado desempeño de las recomendaciones de la guía.
- Determinar el porque de estas barreras que impiden la adecuada adherencia a las recomendaciones de la guía de anticoagulación terapéutica del Hospital Universitario de la Samaritana.
- Determinar los facilitadores que influyen en la implementación de la guía de anticoagulación en el Hospital Universitario de la Samaritana.

##### 5.4.2.1. Población.

La población está constituida por médicos del área asistencial hospitalaria de los servicios de cirugía general Ginecología y medicina interna del Hospital Universitario de la Samaritana en Bogotá, que prescriben anticoagulación terapéutica oral en el área intrahospitalaria y administrativos del HUS.

##### *Criterios de inclusión*

- Médicos asistenciales del área hospitalización de los servicio de medicina interna, ginecología y cirugía general del Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá.
- Personal administrativo de HUS que tenga poder de decisión.

##### 5.4.2.2. Tamaño de muestra:

Se invitará a participar a dos (2) médicos por cada servicio evaluado en total serían seis (6),(medicina interna, cirugía general, ginecología), un miembro del personal administrativo.

#### 5.4.2.3. Recolección de información

Se utilizará la técnica de recolección de grupos focales.

#### **Construcción de la guía para grupos focales:**

En la primera fase del estudio, se identificaron los indicadores que no están pasando el punto de corte así como las barreras potenciales para la adherencia a las recomendaciones. Con esta información se diseñará un formato a ser utilizado en los grupos focales que busca conocer con mayor profundidad porque las recomendaciones no están siendo adoptadas y quienes podrían contribuir a superar las barreras identificadas.

Siguiendo las recomendaciones del grupo SIGN (Scottish International Guidelines Network) y GETS (Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud. U. Nacional de Colombia) se diligenciará un formato para cada recomendación, que incluye las posibles barreras y facilitadores de las estrategias de mejoramiento de la implementación de la guía en HUS.

Se invitará a los participantes a una sesión de grupo donde se aplicará el formato que permitirá iniciar la discusión. Todos los participantes firmarán declaración de conflicto de intereses y consentimiento informado. La sesión contará con un moderador y un escribano.

a. Registro: la sesión tendrá un registro escrito del escribano quien anotará todas las conclusiones de la reunión y las respuestas a cada pregunta de la guía. Adicionalmente, se grabará la sesión para verificar que la información escrita es correcta. Al final de la sesión, se leerán las notas para conseguir la aprobación del grupo y las aclaraciones pertinentes a la información recolectada.

b. Análisis: Para cada recomendación de la guía, se realizará un análisis de la información recolectada a partir de los formatos diligenciados y la discusión grupal con el fin de identificar los facilitadores para vencer las barreras de adherencia a la guía. Esta información permitirá construir el documento del plan de mejoramiento de la implementación de la GPC

## **6. CONSIDERACIONES ETICAS ACERCA DE LOS PACIENTES**

De acuerdo a las consideraciones éticas propuestas por el Ministerio de Protección Social en el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, esta es una investigación con riesgo mínimo para los participantes, pues no se realizará una intervención. A los médicos se les garantizará que la participación es voluntaria, sus respuestas serán anónimas y solo serán usadas con fines académicos. Solo participarán miembros que firmen el consentimiento informado.

## **7. ETAPA 2 DEL PROYECTO**

### **7.1. Objetivos:**

1. Contribuir a la implementación el plan de mejoramiento para la GPC en HUS.
2. Determinar la adherencia a las recomendaciones seis meses después de la implementación del plan.
3. Evaluar la efectividad del plan de mejoramiento de la guía con base en los indicadores de desempeño.

### **7.2. Pasos generales:**

1. Participar en las actividades descritas en el plan de mejoramiento de la implementación de la guía.
2. Evaluar la adherencia a las recomendaciones de la GPC seis meses después de la implementación.
3. Evaluar la efectividad del plan mediante el análisis de los indicadores antes de la implementación. Se determinará el riesgo atribuible.

## 8. RESULTADOS

Los datos recolectados serán anexados a este protocolo cuando se termine la recolección y tabulación

## 9. PRESUPUESTO

CATEGORIA				COSTO UNIALIADO	PRESUPUESTO REQUERIDO	VALOR A PAGAR	JUSTIFICACION DEL PRESUPUESTO
INVESTIGADORES:	TIEMPO DEDICADO	Días / Persona	Cantidad	\$	\$	\$	
Investigador principal	2 horas/semana		3 meses	60.000.000	1.920.000	1.920.000	Desarrollo del estudio
SUMINISTROS :				\$	\$	\$	
Papelaria para impresión de instrumentos de la primera fase (3 paginas x 312 historias)			524	100	52.400	Para ejecución	Ejecución práctica en el estudio
EQUIPO:				\$	\$	\$	
APOYO DE EXPERTOS				\$	\$	\$	
1 Epidemiólogo, Farmacólogo clínica (1 persona semana) persona 1			3 meses	60.000.000	1.800.000	1.800.000	Asesoría académica en investigación
GASTOS DE DIVULGACION				\$	\$	\$	
Artículo publicado (Traducción)				5.000	25.000	25.000	Presentación de resultados
Portar				60.000	240.000	240.000	Divulgación de resultados del estudio
<b>GRAN TOTAL</b>					<b>2.247.400</b>	<b>2.247.400</b>	

## 10. CRONOGRAMA ACTIVIDADES

CRONOGRAMA FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES CON ANTICOAGULACION TERAPÉUTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA												
ADULKARIN PATIÑO PEREZ RESIDENTE MEDICINA INTERNA UNIVERSIDAD DE LA SABANA												
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES												
ACTIVIDAD	TIEMPO DE EJECUCION											
	jul-10	ago-10	sep-10	oct-10	nov-10	dic-10	ene-11	feb-11	mar-11	abr-11	may-11	jun-11
REVISION BIBLIOGRAFICA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
REVISION DEL TEMA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ELABORACION PROTOCOLO INVESTIGACION				X	X	X	X					
ELABORACION INSTRUMENTO EVALUACION							X	X				
PRESENTACION ANTEPROYECTO AL COMITÉ DE INVESTIGACION									X	X		
APLICACIÓN DE INSTRUMENTO EVALUACION									X	X		
RECOLECCION DE DATOS									X	X		
ANALISIS DE RESULTADOS											X	X
CAPACITACION PERSONAL PLAN MEJORAMIENTO												X
ENTREGA INFORME FINAL												X

## Anexo 1

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PERSONAL MEDICO QUE PARTICIPAN EN EL ESTUDIO

**Lugar y fecha**

Por medio de la presente YO \_\_\_\_\_ identificado con C.C. \_\_\_\_\_

Del servicio de \_\_\_\_\_

participare en el protocolo de investigación

**EVALUACION DE LA ADHERENCIA A LA GUIA DE PRACTICA CLINICA DE ANTICOAGULACION TERAPERUTICA ORAL  
INTRAHOSPITALARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA**

**Registrado ante el Comité**

**El objetivo del estudio es Evaluar la adherencia a las guías de anticoagulación terapéutica oral en le personala medico, en los paciente con  
anticoagulación terapéutica oral Hospital Universitario dela Samaritana.**

Se me ha explicado en qué consiste mi participación

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma**

\_\_\_\_\_  
**Nombre, firma Investigador Responsable.**

**Testigos**

## Anexo 2

### RECOMENDACIONES DE LA GUIA DE ANTICOAGULACION TERAPEUTICA CON WARFARINA

El control estricto de la terapia es fundamental para evitar dosis inadecuadas, rangos subterapéuticos o sobreanticoagulación. El monitoreo del efecto anticoagulante de la warfarina se realiza mediante la medición del tiempo de protrombina (TP) y los resultados deben ser reportados por el laboratorio como **INR** (Razón Internacional Normalizada), la cual también puede ser calculada mediante la siguiente fórmula:

$$\text{INR} = (\text{TP paciente} / \text{TP control})^{\text{ISI}}$$

[Donde ISI = Índice de Sensibilidad Internacional, del reactivo con el cual se realizó la prueba]

En la mayoría de los casos el rango terapéutico deseado será un INR entre 2,0 y 3,0 pero este podrá variar según la situación clínica. Se sugiere calcular las modificaciones de la dosificación con base en la dosis total semanal administrada (DTS).

El problema inherente a la terapia anticoagulante es el riesgo de sangrado. La incidencia anual de hemorragia mayor (usualmente definida como hemorragia intracraneal o hemorragia que causa muerte, transfusión u hospitalización) varía de 1.2 a 7 episodios por cada 100 pacientes. Los episodios de sangrado menor (que no tienen consecuencias ni costos) tienen una incidencia de 2 a 24 episodios por 100 pacientes/año.

- a. Obtener TP (INR) y TPT normales previo al inicio del anticoagulante.
- b. Se recomienda dosis de inicio 5-10 mg primer día seguida de 5 mg/día en la mayoría de los pacientes, con dosificación subsiguiente según INR (Grado 1B).

- c. En pacientes adultos mayores (>75 años), desnutridos, con falla cardiaca, enfermedad hepática, cirugía mayor reciente o uso de medicamentos que incrementan sensibilidad a la warfarina (Ej.: amiodarona, omeprazol) se recomienda iniciar con dosis  $\leq 5$  mg (Grado 1C).
- d. Iniciar warfarina al segundo día de haber iniciado la anticoagulación con heparinas (HNF o HBPM).
- e. Sobreponer heparina y warfarina mínimo por 4 días.
- f. Realizar TP-INR diario desde el tercer día de administración de warfarina, hasta alcanzar INR terapéutico (2.0-3.0 en la mayoría de los casos). Luego medirlo interdiario en la primera semana, posteriormente 2 veces por semana durante 2 semanas y luego quincenalmente.
- g. Mantener heparina concomitante desde el inicio y mínimo por 5 días.
- h. Suspender heparina sólo cuando se tenga INR en rango terapéutico durante 2 días consecutivos (Grado 1A).
- i. Se sugiere iniciar la monitorización de INR después de la 2ª o 3ª dosis administrada de warfarina (Grado 2C).
  - a. En paciente estable en rango subterapéutico (INR  $<2$ ) incrementar DTS en 10-20% y controlar INR en 3 a 5 días. Incrementar dosis a necesidad cada 3 días hasta obtener INR en rango terapéutico, midiendo INR 3-5 días después de cada incremento, hasta asegurar INR en rango terapéutico.
- j. Pacientes que reciben dosis estables de anticoagulantes orales se sugiere monitoreo con intervalo no mayor a cada 4 semanas (Grado 2C).
- k. Se recomienda manejar anticoagulación oral en forma sistemática y coordinada, incluyendo educación al paciente, seguimiento programado de INR y buena comunicación de resultados y dosificación al paciente (Grado 1B).
- l. Con óptima monitorización del tratamiento, el riesgo de sangrado mayor con el uso de warfarina aumenta en 0.3-0.7% por año, mientras que el riesgo de hemorragia intracraneana aumenta en 0.2% por año. Los principales determinantes del sangrado

inducido por warfarina son la intensidad del tratamiento anticoagulante, las características del paciente, el uso concomitante de medicamentos que alteren la hemostasia y la duración de la terapia.

### Anexo3

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS HISTORIA CLINICA

Numero de HC. Num  
ero decedula

**EDAD** \_\_\_\_\_ años **GENERO** M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

**OCUPACION** \_\_\_\_\_ **PROCEDENCIA** RURAL \_\_\_\_\_ URBANA \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTICO** \_\_\_\_\_

**PATOLOGIA DE BASE** \_\_\_\_\_

**Tiempo de tratamiento, hospitalización:** \_\_\_\_\_

1. Tiene consentimiento informado firmado antes de iniciar terapia anticoagulante oral con warfarina?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

2. Antes de inicio de warfarina se encontro INR entre 0.8 y 1.2?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

3. Antes de inicio de warfarina se encontró un TPT dentro de límites normales?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

4. Se inicio anticoagulacion oral con warfarina a dosis de 5 a 10 mg/dia?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

5. Se mantuvo la anticoagulación oral con warfarina a dosis de 5 mg/día?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

6. A mayores 75 años se reajusto dosis de inicio warfarina según:

6.1 Desnutrición\_ Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

6.2 Enfermedad hepática Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

6.3 Falla cardíaca Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

7. Después del inicio de la warfarina se tomó control con INR?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

7.1. Cuántos días consecutivos tomó warfarina antes de tomar el primer control con INR? \_\_\_\_\_ días

8. Cuántos días consecutivos se administró heparinas de manera concomitante a partir del inicio la warfarina?

\_\_\_\_\_ días

9. Después del tercer ida de inicio de la warfarina tuvo control diario con INR?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

10. Se suspendió heparina cuando se logró nivel de INR terapéutico (entre 2 y 3) por dos días consecutivos?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

11. Cuál fue la dosis total semanal (DTS) de warfarina? \_\_\_\_\_ mg

12. Se ajustó la dosis total semanal (DTS) de warfarina según INR encontrado en los controles? al tercer día de inicio de warfarina?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

12.1 Cuál fue el porcentaje en que se ajustó la dosis total semanal (DTS) de warfarina según el INR encontrado? \_\_\_\_\_ %

13. Al momento del egreso se entregaron recomendaciones relacionadas con precauciones de la terapia anticoagulante y signos de alarma?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

14. Al momento del egreso se entregaron recomendaciones relacionados con el uso adecuado de la terapia anticoagulante y de medicamento concomitantes?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

15. Al momento del egreso se indicó control ambulatorio de INR ?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

16. Al momento del egreso se indicó control con médico tratante?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Sam Schulman, M.D.** Care of Patients Receiving Long-Term Anticoagulant Therapy. *N. Engl J Med*, 2003; (349):7. [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
2. **Macik BG.** The future of anticoagulation clinics. *J Thrombosis and Thrombolysis* 2003; 16(1/2): 55-59.
3. **Alfredo Pinzon Junca.** Clínica de Anticoagulación. Hospital Universitario de la Samaritana, Departamento de Medicina Interna. Segunda Actualización, Enero 2010, Bogotá D.C.
4. **Rodney H. Falk, M.D.** Atrial Fibrillation, 2001; (344):1067-1078.
5. **Levine M, Raskob G, Beyth R, Kearon C, Schulman S.** Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;(126):287-310.
6. **Ganz DA, Glynn RJ, Mogun H, Knight EL, Bohn RL, Avorn J.** Adherence to guidelines for oral anticoagulation after venous thrombosis and pulmonary embolism. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(5):347. *J Gen Intern Med.* 2002;17(1):85.
7. **Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, et al.** Grades of Recommendation for Antithrombotic Agents. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *CHEST* 2008; (133): 123S-131S.

8. **Dario Munera – Manuel E. Piedrahita.** Evaluación de la baja adherencia a guías medicas imprentadas en el Hospital San Vicente de Paul de Caldas Antioquia. Facultad nacional de Salud Publica, Universidad de Antioquia, Medellin 2008.
9. **Romero. A.** Como diseñar un plan de implementación de una guía de práctica clínica. Romero. A. REDEGUIAS-GuiaSalud, 2005.
10. **Richard N Shiffman, Jane Dixon, Cynthia Brandt, Abdelwaheb Essaihi.** The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. BMC Medical Informatics and Decision Making 2005, 5:23.
11. **Sailour-Glenisson F, Michel P .** Individual and collective facilitators of and barriers to the use of clinical practice guidelines by physicians: a literature. Rev Epidemiol Sante Publique. 2003;51(1 Pt 1):65-80.
12. **Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L et al.** Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. Health Technol Assess 2004; 8(6):1-84.
13. **Kahan NR, Kahan E, Waitman DA, Kitai E, Chintz DP.** The tools of an evidence-based culture: implementing clinical-practice guidelines in an Israeli HMO. Acad Med. 2009 Sep;84(9):1217-25.
14. **Gurses AP, Murphy DJ, Martinez EA, Berenholtz SM.** A practical tool to identify and eliminate barriers to compliance with evidence-based guidelines., Comm J Qual Patient Saf. 2009 Oct;35(10):526-32, 485. Pronovost PJ.

15. **Wolf R, Sharp L, WANG R.** Family physician's opinions and attitudes to three clinical practice guidelines. *JABFP* 2004;17:150-158.
16. **Maue S, Segal R, Kimberlin C, Lipowski E.** Predicting physician guideline compliance: an assessment of motivators and perceived barriers. *Am J Manag Care.* 2004; 383-391
17. National Institute of clinical studies. Identifying barriers to evidence uptake. Australia 2006. [www.nicsl.com.au](http://www.nicsl.com.au).
18. **Koh S, Manias E, Hutchinson A, Donath S Johnston L.** Nurses's Perceived barriers to the implementation of a fall prevention Clinical Practice Guideline in Singapore Hospitals, *BMC Health Services Research.* 2008;8:105-114.
19. **Juan Luís Londoño F.** Metodología de la investigación epidemiológica. Manual Moderno. Tercera Edición.
20. **Catalina Ocampo Kohn, Olga Hernandez, Carlos Jaime Velasquez.** La clínica de anticoagulación del Hospital Universitario San Vicente de Paúl: demografía, efectividad y complicaciones. *IATREIA / VOL 17 / No.2 / JUNIO / 2004*
21. Care of Patients Receiving Long-Term Anticoagulant Therapy, Sam Schulman, M.D. v349:675-683, 2003) *N Engl J Med* 2005;(353):487-97.
22. Programa de Investigación, Carta de Navegación de Proyectos. Área de Investigación –Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana. 2008.

23. Medline*PubMed*,<http://www4.ncbi.nlm.gov/PubMed/MeSH>,  
<http://www.medicinade familia.net/miscellanea.asp>.
24. Cochrane <http://www.cochrane.es>. *Fisterra*, <http://www.fisterra.com>
25. Bandolier <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier>.
26. **Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, et al.** Grades of Recommendation for Antithrombotic Agents. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> Edition). *CHEST* 2008; **133**: 123S-131S.
27. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation* 2003; 107:1692-1711.
28. **Lars Osterberg, M.D., Terrence Blaschke** Adherence to Medication., M.D. *N Engl J Med* 2005;(353):487-97.
29. Estudios de Farmacovigilancia y WHEDIT (Detección de Reacciones Adversas asociadas a Warfarina, Heparina, Dipirona Tramadol)