

Escala de riesgo de sangrado IMPROVE en pacientes con tromboprolifaxis de trombosis venosa profunda

IMPROVE Bleeding Risk Score in patients with thromboprophylaxis of deep vein thrombosis.

Lina María Martínez-Sánchez,¹ Carolina Durango-Sánchez,² Alejandra Morales-Montoya,² María Camila Thowinson-Hernández,² Manuela Carvajal-Alzate,² Mariana Roldan-Isaza,² Yuban Sebastián Cuartas-Agudelo²

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda y su riesgo de sangrado en una institución de tercer nivel de la ciudad de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, transversal, que incluyó pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda y tratamiento tromboprolifáctico entre 2018 y 2019. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

RESULTADOS: Se incluyeron 26 pacientes, la mediana de edad fue de 64.5 años y predominó el sexo femenino (22/26). Se evidenció un tumor sólido en 3 pacientes; 21 tuvieron tromboembolismo venoso previo y no se encontró el antecedente de trombofilia. La principal complicación fue la trombosis venosa profunda a corto plazo (n = 11). Once pacientes se clasificaron mediante la escala de riesgo de sangrado IMPROVE, que identificó alto riesgo de sangrado en 3 de ellos. De los 26 pacientes 22 fueron hospitalizados en sala general y 2 murieron.

CONCLUSIONES: Los pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda y con terapia tromboprolifáctica pueden tener riesgo de sangrado importante, que debe ser valorado de manera constante por el personal médico, ya que ello puede repercutir en los desenlaces de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Trombosis; anticoagulantes; hemorragia; trombofilia; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize clinically and epidemiologically the patients with diagnosis of deep vein thrombosis and their risk of bleeding in a tertiary level institution in the city of Medellín, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, descriptive, observational study was done including patients with a diagnosis of deep vein thrombosis and thromboprophylactic treatment from 2018 to 2019. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was performed.

RESULTS: There were included 26 patients; the median age was 64.5 years and female sex predominated (22/26). The presence of solid tumor was evidenced in 3 patients; 21 had previous venous thromboembolism and no history of thrombophilia was reported. The main complication was short-term deep venous thrombosis in 11 patients; 11 patients were classified by the IMPROVE Bleeding Risk Score, where a high risk of bleeding was identified in 3 of them. Of the 26 patients studied, 22 were hospitalized in the general ward and 2 died.

CONCLUSIONS: Patients diagnosed with deep vein thrombosis and thromboprophylactic therapy may present an important bleeding risk, which should be constantly assessed, as this may have an impact on patient outcomes.

KEYWORDS: Thrombosis; Anticoagulants; Hemorrhage; Thrombophilia; Colombia.

¹ Bacterióloga, especialista en Hematología, magíster en Educación.

² Estudiante.

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: 22 de junio 2022

Aceptado: 13 de septiembre 2022

Correspondencia

Lina María Martínez Sánchez
linam.martinez@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como: Martínez-Sánchez LM, Durango-Sánchez C, Morales-Montoya A, Thowinson-Hernández MC, Carvajal-Alzate M, Roldan-Isaza M, Cuartas-Agudelo YS. Escala de riesgo de sangrado IMPROVE en pacientes con tromboprolifaxis de trombosis venosa profunda. Med Int Méx 2023; 39 (3): 448-453.

ANTECEDENTES

El tromboembolismo venoso (TEV) es un espectro de enfermedades que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar.^{1,2} La TVP es el resultado de la formación de coágulos sanguíneos en el sistema venoso profundo, y su ubicación más frecuente son los miembros inferiores, especialmente el izquierdo. Aunque existen diversos factores de riesgo de TEV, algunos de éstos incluyen los traumatismos graves, cirugía mayor, enfermedades hematológicas activas y artritis reumatoide, pero muchos de los eventos no son provocados.^{3,4}

Para la prevención del TEV se utiliza la trombopprofilaxis farmacológica con heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular, especialmente cuando existen factores de riesgos identificables; sin embargo, la anticoagulación es un tema de difícil abordaje en la práctica clínica debido al riesgo de hemorragia, por lo que se ha planteado el uso de trombopprofilaxis mecánica en los sujetos que no pueden recibir terapia con medicamentos.^{5,6}

El tratamiento profiláctico de la TEV en pacientes hospitalizados se basa comúnmente en la estratificación de los factores de riesgo, incluyendo la hemorragia, por ello se utilizan escalas como la escala de riesgo de sangrado IMPROVE, que permite evaluar el riesgo de sangrado en pacientes hospitalizados en los que se considera la anticoagulación.⁷

En cuanto a la epidemiología, el TEV ocurre en 1 a 4 personas por cada 1000 adultos al año, teniendo un efecto significativo en el sistema de salud en todo el mundo.⁸ La TVP es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente precedida de la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular, con incidencia que varía entre 53 y 162 casos por 100,000 y aumenta con la edad, especialmente en pacientes mayores

de 60 años.^{9,10} De igual manera, el síndrome posttrombótico es una de las principales complicaciones tardías de la TVP y su prevalencia es del 10 al 50%.¹¹

El objetivo de este estudio fue caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes que pertenecen al programa de trombosis venosa profunda y su riesgo de sangrado en una institución de tercer nivel de la ciudad de Medellín entre 2018 y 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, que incluyó pacientes que habían recibido tratamiento trombopprofiláctico en el programa de trombosis atendidos en una institución de tercer nivel de la ciudad de Medellín, Colombia, entre 2018 y 2019. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Los criterios de elegibilidad fueron: pacientes mayores de 18 años con estancia hospitalaria superior a 48 horas, que habían recibido trombopprofilaxis farmacológica o tratamiento anticoagulante y que hubieran estado hospitalizados en sala general o en unidad de cuidados intensivos.

La fuente de información que se utilizó fue secundaria, ya que se realizó mediante la observación de historias clínicas. La recolección de dicha información se hizo en un formulario previamente establecido, diseñado y aprobado por todos los investigadores. Se aplicó la escala de riesgo de sangrado IMPROVE, que incluye pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda y sus resultados de tasa de filtración glomerular, conteo de plaquetas e INR, clasificando a los pacientes según la tasa de hemorragias así: si la puntuación en la escala es igual o mayor a 7, la tasa global de hemorragias mayores es del 7.9% y la de hemorragias no mayores clínicamente relevantes es del 4.1%. Si la puntuación es menor de 7, la tasa global

de hemorragias mayores es del 1.5% y la de hemorragias no mayores clínicamente relevantes es del 0.4%.

Los datos obtenidos se almacenaron en una base de datos de Excel y se llevó a cabo un análisis de la información en el programa SPSS, usando un análisis univariado por medio de frecuencias absolutas y relativas expresado en porcentajes y proporciones.

Consideraciones éticas: este proyecto fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda, la mediana de edad fue 64.5 años (límites: 19-91) y predominó el sexo femenino (22/26).

La existencia de tumor sólido se evidenció solo en 3 pacientes, éstos correspondieron a meningioma, neoplasia linfoproliferativa en íleon y neoplasia intestinal metastásica.

En cuanto a los antecedentes patológicos de los pacientes, 21/26 tuvieron tromboembolismo venoso previo, 4 padecían alguna enfermedad reumatológica y 2, alteraciones de la hemostasia. Once tenían descrita en la historia clínica movilidad reducida.

Cuatro pacientes habían sido sometidos a alguna cirugía previamente y 2 habían sufrido algún traumatismo reciente.

Respecto a la terapia profiláctica que recibieron los pacientes, 18/26 recibieron heparina de bajo peso molecular. **Cuadro 1**

El compendio de los datos paraclínicos de los pacientes se encontró en rangos de normalidad. **Cuadro 2**

Cuadro 1. Terapia farmacológica prescrita (n = 26)

Medicamento		Núm.
Heparina de bajo peso molecular	Sí	18
	No	8
Heparina no fraccionada	Sí	1
	No	25
Warfarina	Sí	4
	No	22
Nuevos anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán)	Sí	3
	No	23

Cuadro 2. Paraclínicos de los pacientes

Paraclínicos	Mediana (IQR)	
Recuento de eritrocitos (millón/mL)	4.09 (3.4-4.6)	
Hemoglobina (g/dL)	12.3 (10.35-14.2)	
Hematócrito (%)	37.7 (31.2-42.9)	
Índices eritrocitarios	VCM (fL)	86.9 (84.9-89.8)
	HCM (pg)	28.9 (27.7-29.7)
	CMHC (g/dL)	33.1 (32.1-33.8)
Función renal	Creatinina (mg/dL)	0.66 (0.605-0.825)
	Tasa de filtración glomerular (mL/min)	90 (80.5-98.5)
Neutrófilos (10 ³ /μL)	6 (4-7)	
Neutrófilos (%)	63 (57.2-72.5)	
Linfocitos (10 ³ /μL)	1.8 (1.5-2.6)	
Linfocitos (%)	24.8 (17.6-32.1)	
Monocitos (10 ³ /μL)	0.7 (0.5-0.9)	
Monocitos (%)	7.7 (6.15-8.85)	
Basófilos (10 ³ /μL)	0.04 (0.02-0.05)	
Basófilos (%)	0.4 (0.2-0.6)	
Eosinófilos (10 ³ /μL)	0.1 (0.1-0.3)	
Eosinófilos (%)	2.1 (1-3.25)	
Plaquetas (10 ³ /μL)	296 (233-363)	
Tiempo de protrombina (segundos)	10.9 (9.8-12.4)	
Tiempo de tromboplastina (segundos)	27.5 (23.7-29.9)	

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CMHC: concentración media de hemoglobina corpuscular.

Once pacientes se clasificaron mediante la escala de riesgo de sangrado IMPROVE, 15 no tenían toda la información en la historia clínica para realizar la clasificación.

Los factores de riesgo incluidos en la escala IMPROVE más frecuentes en pacientes que obtuvieron un puntaje de alto riesgo de sangrado (≥ 7) fueron: tener antecedente de sangrado reciente (3/26) y ser parte del grupo etario de 40 a 84 años (2/26), en tanto que en los pacientes con bajo riesgo de sangrado fueron: tener entre 40 y 84 años (7/26) y ser de sexo masculino (3/26). **Cuadro 3**

De los 26 pacientes, 22 fueron hospitalizados en sala general y dos murieron. **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

El tromboembolismo venoso es una de las principales causas prevenibles de muerte hospitalaria, por lo cual las guías internacionales recomien-

Cuadro 3. Escala de riesgo de sangrado IMPROVE (n = 11)

Parámetro	Núm.	Puntaje
Insuficiencia renal moderada (Cr 30-50 mL/min)	1	1 punto
Sexo masculino	4	1 punto
Edad 40-84 años	9	1.5 puntos
Cáncer activo	1	2 puntos
Enfermedad reumática	0	2 puntos
Catéter venoso central	0	2 puntos
Admisión a cuidado intensivo	1	2.5 puntos
Insuficiencia renal severa (Cr < 30 mL/min)	0	2.5 puntos
Insuficiencia hepática (INR > 1.5)	3	2.5 puntos
Edad ≥ 85 años	1	3.5 puntos
Trombocitopenia	1	4 puntos
Sangrado reciente (< 3 meses)	5	4 puntos
Úlcera gastro-duodenal activa	0	4.5 puntos
Puntaje total de los pacientes		
Puntaje ≥ 7		3
Puntaje < 7		8

Cuadro 4. Complicaciones (n = 26)

Complicación*		Núm.
Trombosis venosa profunda a corto plazo	Sí	11
	No	15
Trombosis venosa profunda a largo plazo	Sí	2
	No	24
Tromboembolismo pulmonar	Sí	2
	No	24
Muerte	Sí	2
	No	24

* No son excluyentes.

dan la profilaxis farmacológica en pacientes con alto riesgo de padecerlo; los sujetos con mayor tendencia al sangrado deben ser evaluados con mayor rigurosidad para evitar complicaciones relacionadas con la administración del tratamiento tromboprolifáctico.¹²

El estudio realizado por Depietri y su grupo en pacientes con tromboembolismo venoso reportó una media de edad de 77.3 ± 14.4 años y el 53.7% eran mujeres, en comparación con este estudio en el que la mediana de edad fue de 64.5 años (límites: 19-91) y predominó el sexo femenino con un 84.6%. Respecto a las complicaciones, en el estudio realizado por Depietri y su grupo y en éste, 2 pacientes tuvieron tromboembolismo pulmonar.¹³

En el estudio realizado por Martínez y su grupo de la experiencia en el uso de tromboprolifaxis en un hospital colombiano de tercer nivel, el 15.8% de la población en quienes se administró esta terapia tenía un riesgo alto de sangrado según la escala de riesgo de sangrado IMPROVE; por otro lado, en un estudio realizado en China con más de 5000 pacientes, el 10.1% de los pacientes tuvieron un puntaje de alto riesgo y Rosenberg y colaboradores encontraron un puntaje ≥ 7 en el 19% de su población, porcentaje similar al 22% descrito por Hostler y su grupo en

su estudio con 1668 pacientes.^{7,14,15} Sin embargo, este estudio encontró que el 27.2% de la población obtuvo un puntaje ≥ 7 en la escala, lo que indica que estos pacientes tenían alto riesgo de sufrir hemorragias mayores en un 7.9% y riesgo de sufrir hemorragias no mayores del 4.1%; es importante resaltar que este porcentaje pudo verse afectado por el tamaño de la muestra.

De igual manera, Martínez y colaboradores describieron entre los resultados de su estudio los factores de riesgo incluidos en la escala IMPROVE más frecuentes en pacientes con puntaje de alto riesgo de sangrado: pertenecer al sexo masculino (80.9%), tener entre 40 y 84 años (76.1%) y tener catéter venoso central (50%); mientras que en los pacientes con bajo riesgo, el más frecuente fue estar en el grupo etario de 40 a 84 años (88.5%). En comparación con este estudio, el factor de riesgo más frecuente en pacientes con puntaje de alto riesgo de sangrado fue tener antecedente de sangrado reciente (menos de 3 meses): 27.2% y en pacientes con bajo riesgo el factor más frecuente fue tener entre 40 y 84 años: 63.6%, obteniendo el mismo resultado en el grupo de pacientes con bajo riesgo de sangrado que en el estudio de Martínez y su grupo.¹⁶

Respecto a la terapia profiláctica administrada, en el estudio colombiano de Arias y su grupo se menciona que la heparina de bajo peso molecular se prescribió con una frecuencia del 86.7% como tratamiento farmacológico, seguida de la heparina no fraccionada con un 13.2%; un comportamiento similar tuvo el estudio realizado por Zhang y colaboradores, en el que documentaron que la heparina de bajo peso molecular fue la medida farmacológica más prescrita con un 30%; Hostler y su grupo hicieron lo propio al describir la administración de heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada en un 43.5 y 30.5%, respectivamente; en esta investigación también se encontró que el profiláctico más comúnmente prescrito fue la heparina de

bajo peso molecular en 18/26 pacientes, seguida de la warfarina en 4/26.^{7,15,17}

CONCLUSIONES

Los pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda y con terapia trombotrófica pueden tener riesgo de sangrado importante, que debe valorarse de manera constante, ya que ello puede repercutir en los desenlaces. Es importante destacar que en cuanto a la caracterización clínica de la población, los pacientes con mayor riesgo de trombosis venosa profunda son los mayores de 60 años y de sexo femenino; además, el antecedente patológico más prevalente es un tromboembolismo venoso previo. La terapia profiláctica más prescrita en este grupo de pacientes es la heparina de bajo peso molecular; el factor de riesgo principal en la probabilidad de padecer hemorragia es el antecedente de sangrado reciente. La limitación principal en esta investigación es la falta de información en las historias clínicas y por tratarse de un estudio retrospectivo ésta es la unidad de análisis.

REFERENCIAS

1. Wenger N, Sebastian T, Engelberger RP, Kucher N, Spirk D. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis: Similar but different. *Thromb Res* 2021; 206: 88-98. doi: 10.1016/j.thromres.2021.08.015.
2. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet* 2016; 388 (10063): 3060-73. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30514-1.
3. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet* 2021; 398 (10294): 64-77. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32658-1.
4. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and treatment of lower extremity venous thromboembolism: a review. *JAMA* 2020; 324 (17): 1765-76. doi: 10.1001/jama.2020.17272.
5. Villarreal JV, Shibuya N, Jupiter DC. Thromboprophylaxis and bleeding complications in orthopedic and trauma patients: a systematic review. *J Foot Ankle Surg* 2021; 60 (5): 1014-22. doi: 10.1053/j.jfas.2021.03.010.
6. Schizodimos T, Soulountsi V, Iasonidou C, Kapravelos N. Thromboprophylaxis in critically ill patients: balancing on a tightrope. *Minerva Anestesiol* 2021; 87 (11): 1239-54. doi: 10.23736/S0375-9393.21.15755-4.

7. Zhang Z, Zhai Z, Li W, Qin X, Qu J, Shi Y, et al. Dissolve-2 investigators. Validation of the IMPROVE bleeding risk score in Chinese medical patients during hospitalization: Findings from the dissolve-2 study. *Lancet Reg Health West Pac* 2020; 4: 100054. doi: 10.1016/j.lanwpc.2020.100054.
8. Evensen LH, Folsom AR, Pankow JS, Hansen JB, Allison MA, Cushman M, et al. Hemostatic factors, inflammatory markers, and risk of incident venous thromboembolism: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Thromb Haemost* 2021; 19 (7): 1718-28. doi: 10.1111/jth.15315.
9. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41 (4): 543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
10. Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis. *Emerg Med Clin North Am* 2017; 35 (4): 743-70. doi: 10.1016/j.emc.2017.06.003.
11. Urbanek T, Labropoulos N. Can we predict and prevent the postthrombotic syndrome? *Vasa* 2021; 50 (1): 11-21. doi: 10.1024/0301-1526/a000932.
12. Bozzato S, Galli L, Ageno W. Thromboprophylaxis in surgical and medical patients. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33 (2): 163-75. doi: 10.1055/s-0032-1311795.
13. Depietri L, Marietta M, Scarlini S, Marcacci M, Corradini E, Pietrangelo A, et al. Clinical impact of application of risk assessment models (Padua Prediction Score and Improve Bleeding Score) on venous thromboembolism, major hemorrhage and health expenditure associated with pharmacologic VTE prophylaxis: a “real life” prospective and retrospective observational study on patients hospitalized in a Single Internal Medicine Unit (the STIME study). *Intern Emerg Med* 2018; 13 (4): 527-534. doi: 10.1007/s11739-018-1808-z.
14. Rosenberg DJ, Press A, Fishbein J, Lesser M, McCullagh L, McGinn T, et al. External validation of the IMPROVE Bleeding Risk Assessment Model in medical patients. *Thromb Haemost* 2016; 116 (3): 530-6. doi: 10.1160/TH16-01-0003.
15. Hostler DC, Marx ES, Moores LK, Petteys SK, Hostler JM, Mitchell JD, et al. Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Risk Score. *Chest* 2016; 149 (2): 372-9. doi: 10.1378/chest.14-2842.
16. Martínez-Montalvo CM, Mondragón-Cardona Á, Maluche-Osorio A, Tovar-Medina JP, Salamanca-Muñoz DF, Trujillo-Silva GC, et al. Experiencia en el uso de tromboprolifaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel. *Acta médica Perú [Internet]* 2018; 35 (2): 108-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2018.352.442>.
17. Romero J, Arias RM, Amaya R, Naranjo F. Uso de tromboprolifaxis en pacientes con patología médica. *Revista Colombiana de Cardiología* 2016; 23: 375-82. Doi: 10.1016/j.rccar.2016.04.008.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.