



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL NVTE
RAM Y EL PADUA PREDICTION SCORE COMO
PREDICTOR DE TROMBOSIS VENOSA
PROFUNDA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS”

Nombre del Autor: SEBASTIAN CEBRIAN GUERRERO

Nombre del Asesor: LUIS FERNANDO VENEGAS TRESIERRA

LIMA – PERÚ

2020

1. RESUMEN:

La trombosis venosa profunda representa un problema de salud pública por su alta prevalencia en pacientes hospitalizados y su alta morbilidad en pacientes que son dados de alta. Siendo la tercera causa de muerte cardiovascular intrahospitalaria ha hecho necesario adoptar medidas de prevención, por lo que desde hace algunos años se han diseñado escalas de predicción de riesgo de trombosis. Pese a todos los esfuerzos, no se ha logrado una escala que prediga de manera adecuada en que pacientes se debe realizar la anticoagulación profiláctica con el fin de evitar la progresión o desarrollo de enfermedad trombotica venosa.

Es por eso que realizamos un estudio analítico retrospectivo tipo caso control. Tomando como variables de estudio el Padua Prediction Score y el Risk Assessment for Venous Thromboembolism (NVTE-RAM) ya que ambas han demostrado una adecuada buena sensibilidad y especificidad, además de una fácil reproducibilidad, sin embargo ambas escalas no han sido comparadas.

El presente estudio evaluará pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo Enero 2019 a Diciembre 2019 del departamento de Medicina Interna hospitalizados con diagnóstico de trombosis venosa profunda (casos) y sin diagnóstico de trombosis venosa profunda (controles) y se aplicarán las escalas PPS y NVTE-RAM a todos los pacientes del estudio.

Se evaluará la sensibilidad y especificidad de cada tabla como predictor de trombosis venosa profunda e inicio de tromboprofilaxis.

Las variables cualitativas serán descritas como porcentajes y valores absolutos y serán analizadas con el método de chi cuadrado y análisis multivariado

Palabras clave: Padua, NVTE-RAM, Trombosis Venosa Profunda

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad trombótica venosa (ETV) comprende dos patologías principales: trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP)¹ y representa una enfermedad de alta morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en todo el mundo¹. Los factores de riesgo más importantes son: hospitalizaciones dentro de los 90 días previos, cirugías mayores, neoplasias malignas con y sin quimioterapia, enfermedades cardíacas, pulmonares y renales crónicas, trombosis venosa previa, edad, entre otros^{2,3,4}, siendo esta mucho mayor en adultos mayores, debido a que la incidencia en este grupo etáreo se eleva a 1 caso por cada 100 adultos mayores^{1,5}.

El diagnóstico clínico es difícil ya que muchos cuadros de trombosis venosa profunda son asintomáticos⁶, siendo la ultrasonografía doppler el examen de elección para el diagnóstico⁷. Dado que su prevalencia es alta, variando del 20 al 80% en pacientes hospitalizados¹ y al ser esta una enfermedad prevenible, se han adoptado medidas de tratamiento antitrombótico, tanto farmacológico como no farmacológico⁸. Sin embargo, sólo desde hace algunos años es que ha sido demostrada la utilidad de una escala de valoración para decidir en que pacientes se debería iniciar un tratamiento antitrombótico profiláctico^{9,10}.

Una de las primeras escalas diseñadas fue el Padua Prediction Score (PPS)¹¹ y fue sugerida por su practicidad por la ACP en 2015¹⁰; sin embargo, dada su baja sensibilidad y especificidad, fue comparada en estudios posteriores con otras escalas de valoración de riesgo como Caprini^{12,13}, Autar, Genova¹⁴ o Khorana¹⁵, no llegando a demostrar una superioridad en sensibilidad y especificidad entre una u otra escala, llegando a la conclusión que no existe a la fecha una escala gold standard para decidir en qué pacientes se debería iniciar la anticoagulación, pero debido a la practicidad y reproducibilidad de la PPS, sigue siendo esta la escala de elección^{11,16,17}.

Desde el 2010 en el Reino Unido se utiliza el Risk Assessment for Venous Thromboembolism (NVTE-RAM) la cual ha demostrado una gran utilidad, así como su sensibilidad y especificidad, sin embargo, esta no ha sido comparada con ninguna otra escala de valoración⁸.

Debido a la practicidad y posibilidad de reproducibilidad en nuestro país de la PPS y la NVTE-RAM y la falta de estudios que comparen ambas escalas; así como la falta de guías clínicas nacionales, el presente estudio permitirá realizar una comparación entre estas dos escalas de valoración de riesgo para determinar cual tiene la mejor sensibilidad y especificidad en nuestro medio, a fin de poder realizar una adecuada toma de decisiones en la práctica clínica.

3. OBJETIVOS:

3.1: Objetivo General:

- Comparar la efectividad del NVTE-RAM con el Padua Prediction Score como predictor de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados

3.2: Objetivos Específicos:

- Determinar la sensibilidad y especificidad del Padua Prediction Score como predictor de enfermedad trombotica venosa en pacientes hospitalizados

- Determinar la sensibilidad y especificidad del NVTE-RAM como predictor de enfermedad trombotica venosa en pacientes hospitalizados

- Describir los factores de riesgo más importantes asociados a enfermedad trombotica venosa

4. MATERIALES Y MÉTODOS:

4.1 Diseño del estudio:

El presente estudio será un estudio analítico, observacional, retrospectivo, tipo caso control.

4.2 Población de estudio :

Pacientes hospitalizados en el periodo Enero 2019 a Diciembre 2019 en el departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de enfermedad trombotica venosa (« casos ») y sin diagnóstico de enfermedad trombotica venosa (« controles »)

4.3.1 Criterios de Inclusión :

1. Pacientes hospitalizados en el periodo de Enero 2019 a Diciembre 2019 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de trombosis venosa profunda
2. Edad mayor de 18 años
3. Diagnóstico de trombosis venosa profunda mediante ecografía doppler
4. Hospitalización mayor 2 días

4.3.2 Criterios de Exclusión :

1. Pacientes que se encuentren o hayan estado con anticoagulación profiláctica o terapéutica hasta 90 días antes del ingreso
2. Trombosis en otra localización que no sean piernas o brazos.
3. Historias clínicas incompletas o con datos erróneos de codificación

4.4 Muestra : Se incluirán todas las historias clínicas de los pacientes hospitalizados entre los meses de Enero 2019 y Diciembre 2019 en el Departamento de Medicina Interna, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Los controles serán elegidos aleatoriamente en pacientes hospitalizados en el mismo periodo de tiempo (mismo mes) y en el mismo departamento sin un diagnóstico de trombosis mediante CIE-10 al alta, asimismo serán pareados por edad y sexo, no se considerarán otros factores de riesgo ya que formarán parte del análisis multivariado del estudio. Serán elegidos en un ratio 1:1 con los casos.

4.5 Definición operacional de variables :

a. Padua Prediction Score: Las 11 variables son catalogadas con un puntaje dentro del score y serán tratadas como cualitativas dicotómicas. Asimismo el Padua Prediction Score es tratado como de alto riesgo o bajo riesgo como punto de corte mayor o igual a 4, por lo que se manejará como una variable independiente cualitativa dicotómica. (anexo 1)

b. NTVE-RAM: Se divide en 33 variables distintas para ser estudiadas las cuales serán operacionalizadas como cualitativas dicotómicas. El Score es manejo mediante riesgo de trombosis y riesgo de sangrado ambas tratadas como independientes cualitativas dicotómicas (anexo 2)

c. Trombosis Venosa Profunda: Dependiente cualitativa dicotómica

4.6 Procedimientos y técnicas:

Se recopilarán las historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de trombosis venosa profunda durante el periodo de Enero 2019 a Diciembre 2019 en el departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Los controles serán elegidos en un ratio 1:1.

Se aplicará el Padua Prediction Score (PPS) y el Risk Assessment for Venous Thromboembolism (NTVE-RAM) a todos los pacientes enrolados en el estudio al momento del ingreso al centro hospitalario. En el PPS el perfil de riesgo es calculado utilizando 11 factores de riesgo comunes para VTE. En el NTVE-RAM, se evalúan 33 factores de riesgo, evaluando tanto riesgo de trombosis como de sangrado.

La data se recolectará por médicos entrenados utilizando las historias clínicas del archivo de historias clínicas del Hospital.

Posteriormente se realizará un análisis de regresión logística para determinar los resultados.

Los resultados serán ingresados a una base de datos y analizados mediante STATA v.16

4.7 Aspectos éticos del estudio : Dado que el estudio utiliza data ya existente y los datos de las historias clínicas serán recopilados de manera que los participantes no sean

expuestos, no será necesaria la aprobación por el comité de ética para el presente estudio

4.8 Plan de análisis :

Las variables categóricas se presentaron como números y porcentajes. La relación entre las variables categóricas se analizará utilizando el test de Chi cuadrado y el test exacto de Fisher cuando sea necesario. Se realizará un análisis de regresión logística bivariado y multivariado para calcular los odds ratio entre cada predictor, luego se compararán los odds ratio de ambos scores mediante regresión logística. Para todos los análisis se considerará un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cabrera-Rayó, Nellen-Hummel. Epidemiología de la enfermedad trombótica venosa. Gac Méd Mex Vol. 143 Supl 1, 2007
2. John A. Heit, Marc D Silverstein, David N. Mohr et al. Risk Factors for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. A population-based case-control study. Arch Intern Med. 2000; 160:809-815
3. John A. Heit, Michael O'Fallon, Tanya M. Petterson et al. Relative Impact of Risk Factor for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. A population-based study. Arch Intern Med. 2002; 162:1245-1248
4. John Spandorfer and Taki Galanis. Deep Venous Thrombosis. Annals of Internal Medicine 2015 162:9, ITC1-ITC16
5. W. D. Kniffin, Jr, John A. Baron, Jane Barrett et al. The Epidemiology of Diagnosed Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis in the Elderly. Arch Intern Med. 1994;154:861-866
6. Oudega R, Moons KGM, Hoes AW. Limited value of patient history and physical examination in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. Family Practice. 2005;22(1):86-91.
7. Emeka Kesieme, Chinenye Kesieme, Nze Jebbin et al. Deep Vein Thrombosis: a clinical review. Journal Blood of Medicine 2011;2 59-69
8. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. 2018

www.nice.org.uk/guidance/ng89

9. Rowsell HR, Nokes TJC. Significant reduction in hospital-acquired thrombosis: impact of national risk assessment and realtime feedback. *Open Heart* 2017;4:e000653. doi:10.1136/ openhrt-2017-000653
10. Camden R and Ludwig S. Prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalized medically ill patients: Update and practical approach. *Am J Health-Syst Pharm* Vol 71. Jun 1, 2014
11. Barbar S, Noventa. F, Rossetto V. et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk of venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8:2450-2457, 2010. Doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x
12. Abdel-Razeq H. N, Hijjawi S. B et al. Venous thromboembolism risk stratification in medically-ill hospitalized cancer patients. A comprehensive cancer center experience. *J Thromb Thrombolysis* 2010, 30:286-293
Doi: 10.1007/s11239-010-0445-9
13. T. Obi A, J. Pannucci C, Nackashi A, et al. Validation of the Caprini Venous Thromboembolism Risk Assessment Model in Critically Ill Surgical Patients. *JAMA Surgery*. October 2015. Volume 150, Number 10.
14. Nendaz M, Spirk D, Kucher N, et al. Multicenter validation of the Geneva Risk Score for hospitalised medical patients at risk of venous thromboembolism. *Thrombosis and Haemostasis* TH 111.3/2014 doi: 10.1160/TH13-05-0427
15. M Wang et al. Comparison and screening of different risk assessment models for deep vein thrombosis in patients with solid tumors. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. May 2019. Doi: 10.1007/s11239-019-01840-x
16. Zhou et al. Assessment of the Risk of Venous Thromboembolism in Medical Inpatients using the Padua Prediction Score and Caprini Risk Assessment Model. *J Atheroscler Thromb*, 2018; 25: 1091-1104. <http://doi.org/10.5551/jat.43653>
17. Stuck et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in acutely ill medical patients. A systematic review. *Thromb Haemost* 2017; 117: 801–808
Doi: 10.1160/TH16-08-0631

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

Este es un trabajo autofinanciado por los autores, por lo que no se cuenta con un presupuesto para la ejecución del mismo.

ACTIVIDADES	Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
SEMANA																
Planteamiento del Tema de Investigación	x															
Elaboración del proyecto de investigación		x	x	x												
Recolección de datos					x	x	x	x								
Análisis estadístico									x	x	x					
Tabulación final y redacción de resultados													x	x	x	
Publicación de resultados																x
																x


7. ANEXOS:

Anexo 1 :

Table 1 Risk assessment model (high risk of VTE: ≥ 4)

Baseline features	Score
Active cancer*	3
Previous VTE (with the exclusion of superficial vein thrombosis)	3
Reduced mobility [†]	3
Already known thrombophilic condition [‡]	3
Recent (≤ 1 month) trauma and/or surgery	2
Elderly age (≥ 70 years)	1
Heart and/or respiratory failure	1
Acute myocardial infarction or ischemic stroke	1
Acute infection and/or rheumatologic disorder	1
Obesity (BMI ≥ 30)	1
Ongoing hormonal treatment	1

Anexo 2 :

 RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)					
Mobility – all patients (tick one box)	Tick		Tick		Tick
Surgical patient		Medical patient expected to have ongoing reduced mobility relative to normal state		Medical patient NOT expected to have significantly reduced mobility relative to normal state	
Assess for thrombosis and bleeding risk below			Risk assessment now complete		
Thrombosis risk					
Patient related	Tick	Admission related		Tick	
Active cancer or cancer treatment		Significantly reduced mobility for 3 days or more			
Age > 60		Hip or knee replacement			
Dehydration		Hip fracture			
Known thrombophilias		Total anaesthetic + surgical time > 90 minutes			
Obesity (BMI >30 kg/m ²)		Surgery involving pelvis or lower limb with a total anaesthetic + surgical time > 60 minutes			
One or more significant medical comorbidities (eg heart disease;metabolic,endocrine or respiratory pathologies;acute infectious diseases; inflammatory conditions)		Acute surgical admission with inflammatory or intra-abdominal condition			
Personal history or first-degree relative with a history of VTE		Critical care admission			
Use of hormone replacement therapy		Surgery with significant reduction in mobility			
Use of oestrogen-containing contraceptive therapy					
Varicose veins with phlebitis					
Pregnancy or < 6 weeks post partum (see NICE guidance for specific risk factors)					
Bleeding risk					
Patient related	Tick	Admission related		Tick	
Active bleeding		Neurosurgery, spinal surgery or eye surgery			
Acquired bleeding disorders (such as acute liver failure)		Other procedure with high bleeding risk			
Concurrent use of anticoagulants known to increase the risk of bleeding (such as warfarin with INR >2)		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia expected within the next 12 hours			
Acute stroke		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia within the previous 4 hours			
Thrombocytopenia (platelets< 75x10 ⁹ /l)					
Uncontrolled systolic hypertension (230/120 mmHg or higher)					
Untreated inherited bleeding disorders (such as haemophilia and von Willebrand's disease)					