

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en
pacientes mayores de 75 años hospitalizados en el
Área III de Salud

Autora: Gema Gil Marín

Directora: Dra. María Julia Hernández Vidal

Murcia, Mayo de 2024

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en
pacientes mayores de 75 años hospitalizados en el
Área III de Salud

Autora: Gema Gil Marín

Directora: Dra. María Julia Hernández Vidal

Murcia, Mayo de 2024



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Gil Marín	Nombre: Gema
DNI: 48751841Y	Grado: Medicina
Facultad de Medicina	
Título del trabajo: Enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) en los pacientes mayores de 75 años hospitalizados en el Área III de Salud	

La **Dra. María Julia Hernández Vidal**, tutora del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V, B^o a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a de Mayo de 2024.

Fdo.: Dra. María Julia Hernández Vidal

1. AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer en especial a mi madre Maribel y a mi padre José Antonio, por el apoyo brindado durante estos años y por la confianza depositada en mí. Si he logrado ver más allá, ha sido porque he subido a hombros de gigantes.

A Ismael, por creer en mí incluso cuando yo misma dudaba de mis capacidades, por su cariño y comprensión incondicional y por ser mi refugio.

A mi abuela, por sus sabios consejos y por ser un ejemplo de perseverancia y valentía.

A mis amigos, por haberme acompañado en este camino y por todos los momentos felices que he podido compartir a su lado.

A mi tutora María Julia, por su atención, amabilidad y dedicación a lo largo de este proyecto.

A todos los docentes que aman su profesión y que han contribuido en mi formación.

2. SIGLAS Y ABREVIATURAS:

- **ETE**V: Enfermedad tromboembólica venosa.
- **TVP**: Trombosis venosa profunda.
- **TEP**: Tromboembolismo pulmonar.
- **MMII**: Miembros inferiores.
- **MMSS**: Miembros superiores.
- **TV**: Trombosis venosa.
- **NTproBNP**: Propéptido natriurético cerebral N-terminal.
- **SAF**: Síndrome antifosfolípido.
- **AL**: Anticoagulante lúpico.
- **ATIII**: Antitrombina III.
- **FV de Leiden**: Factor V de Leiden.
- **PT**: Protamina.
- **PS**: Proteína S.
- **PC**: Proteína C.
- **aB2GPI**: Anti-beta 2 glicoproteína I.
- **PESI**: Índice de Severidad del Embolismo Pulmonar.
- **FRCV**: Factores de riesgo cardiovascular.
- **HTA**: Hipertensión arterial.
- **HBPM**: Heparina de bajo peso molecular.
- **ACOD**: Anticoagulantes orales de acción directa.
- **ACO**: Anticoagulantes orales.
- **VCI**: Vena cava inferior.

ÍNDICE

1. AGRADECIMIENTOS	9
2. SIGLAS Y ABREVIATURAS	11
3. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	15
4. ABSTRACT Y KEY WORDS	17
5. INTRODUCCIÓN	19
5.1. Definición	19
5.2. Epidemiología	19
5.3. Fisiopatología	19
5.4. Factores de riesgo	20
5.5. Diagnóstico	23
5.6. Tratamiento	23
5.7. Complicaciones	26
6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	27
7. MATERIAL Y MÉTODO	29
7.1. Lugar y periodo del estudio	29
7.2. Población y procedimientos del estudio	29
7.3. Recogida de datos: variables analizadas	29
7.4. Análisis estadístico	30
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
8.1. Características demográficas, clínicas y analíticas de la población	31
8.2. Factores de riesgo trombótico	32
8.3. Exploraciones complementarias y tratamiento antitrombótico	35
8.4. Complicaciones	36
9. CONCLUSIONES	39
10. ANEXO 1	41
11. BIBLIOGRAFÍA	43
12. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	51

3. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) está constituida por dos cuadros, la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). Es una patología de elevada morbimortalidad y de prevalencia elevada en la población anciana donde, además de la edad, son frecuentes elementos implicados en su etiopatogénesis, por lo que un adecuado conocimiento de esta entidad resulta fundamental para su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento correcto.

Hipótesis y objetivos: Describir las características clínicas, factores de riesgo, pruebas de imagen y tratamientos empleados en pacientes mayores de 75 años con enfermedad tromboembólica e identificar las posibles diferencias entre dos subgrupos de edad (de 75 a 85 años y mayores de 85), presumiendo una relación directa entre edad y mayor prevalencia y complicaciones.

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal descriptivo retrospectivo de los pacientes ingresados por episodios de TVP y/o TEP en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Rafael Méndez desde el 1 de enero del 2019 al 1 de enero del 2022. Los datos han sido recogidos a partir de las historias clínicas informatizadas.

Resultados: De los 153 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 86 (56,2%) eran menores de 85 años y 67 (43,8%) mayores. 45 pacientes (29,4%) presentaron como factor de riesgo la inmovilización previa, siendo más frecuente en de mayor edad (46,3% vs. 16,3%); el 22,2% tenía cáncer asociado y el 15% antecedentes personales de ETE. No hubo diferencias en cuanto a los FRCV, presentación clínica, tipo de evento trombótico ni valor del dímero D. 55 pacientes (35,9%) recibieron como tratamiento inicial HBPM. Las complicaciones más frecuentes fueron la hemorragia (10,9%) y la disnea residual (9,0%). La HTPC fue más prevalente en los menores de 85 años (7,30% vs. 1,60%).

Conclusiones: La ausencia de diferencias en la prevalencia de eventos trombóticos en ambos estratos de edad no ha permitido confirmar la asociación entre la edad, los factores desencadenantes o los FRCV y el mayor riesgo de ETE. Parecen necesarios estudios con estratos de edad más amplios para obtener resultados en este sentido.

Palabras clave: Enfermedad tromboembólica venosa, Trombosis venosa profunda, Tromboembolismo Pulmonar, Heparina de bajo peso molecular, Anticoagulantes orales, Dímero D.

4. ABSTRACT

Background: Venous Thromboembolic Disease (VTE) is made up of two cases, Deep Venous Thrombosis (DVT) and Pulmonary Embolism (PE). It is a pathology with high morbidity and mortality rates as well as elevated incidence among elderly population in which, apart from age, other elements involved in its etiology are frequent. That is why a suitable knowledge of this entity becomes essential for its prevention, as well as early diagnosis and proper treatment.

Hypothesis and objectives: We attempt to describe the clinical characteristics, risk factors, image tests and treatments applied to patients aged over 75 with thromboembolic disease. We also aim to identify the possible differences between two age subgroups (from 75 to 85 and over 85), supposing a direct relationship among age, higher incidence and further complications.

Material and methods: Descriptive longitudinal retrospective and observational study of the hospitalized patients due to DVT and/or PE episodes in the Internal Medicine Service at Rafael Méndez Hospital, from 1st January 2019 to 1st January 2022. The data have been collected from these recorded patients' clinical histories.

Results: Out of the 153 patients who fulfilled the required criteria, 86 (56.2%) were aged under 85 and 67 (43.8%) aged over 85. Besides, 45 individuals (29.4%) showed earlier immobilization as risk factor, becoming more frequent in the eldest ones (46.3% against 16.3%). On the other hand, 22.2% had associated cancer and 15% personal records of VTE. There were no differences regarding CVRF, clinical presentation, type of thrombotic event or D Dimer levels. 55 patients (35.9%) had received LMWH as initial treatment. The most frequent complications were hemorrhage (10.9%) and residual dyspnea (9.0%). The CTEPH was more predominant in those patients under 85 (7.30% against 1.60%).

Conclusion: The absence of differences in the prevalence of thrombotic events in both age groups did not allow to confirm the association among age, triggering factors or the CVRF and the higher risk of VTE. More research with a wider range of age groups seems to be necessary in order to obtain more results in this line.

Key words: Venous Thromboembolic Disease, Deep Venous Thrombosis, Pulmonary Embolism, Low molecular weight heparin, Oral anticoagulants, D Dimer.

5. INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) supone un notable problema de salud pública por su alta prevalencia, la morbimortalidad asociada y el elevado consumo de recursos que conlleva.

5.1. Definición

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) está constituida por dos cuadros, la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). La TVP es el resultado de la oclusión total o parcial mediante un trombo de fibrina del sistema venoso profundo, principalmente de extremidades inferiores y en menor medida de extremidades superiores o de otros territorios corporales. Este trombo puede sufrir una fragmentación y llegar hasta el árbol arterial pulmonar, donde puede enclavarse y dar lugar a un TEP¹. La prevalencia de TVP en pacientes que han sufrido un TEP se sitúa cerca del 70%².

En la actualidad, es una de las principales causas de muerte evitable en el ámbito hospitalario y constituye la tercera causa de muerte cardiovascular tras la cardiopatía isquémica y el ictus³. La mortalidad después de sufrir una TVP alcanza el 2,3% y se eleva al 11,6% tras un TEP⁴.

5.2. Epidemiología

El riesgo de ETE aumenta con la edad. En España, la incidencia anual oscila entre 63 y 153 casos por cada 100.000 habitantes, ascendiendo en las personas octogenarias a 1 por cada 100 habitantes⁵.

En relación al sexo, la incidencia de ETE es mayor en mujeres en edad fértil, pasando a ser superior en hombres a partir de los 45 años⁶.

5.3. Fisiopatología

La patogenia de la ETE se basa en los tres elementos de la tríada de Virchow:

Anormalidades en la pared vascular (lesión endotelial).

Enlentecimiento del flujo sanguíneo (estasis venosa).

Alteraciones de la coagulabilidad sanguínea (hipercoagulabilidad)^{2,5}.

Determinados factores pueden modificar el equilibrio entre fuerzas procoagulantes y anticoagulantes o fibrinolíticas a favor de una tendencia trombótica o hemorrágica.

5.4. Factores de riesgo

A pesar del extenso conocimiento sobre los factores de riesgo asociados a la ETEV, cerca de la mitad de los episodios ocurren en su ausencia, clasificándose como idiopáticos o no provocados⁷. Con la edad, la ETEV idiopática disminuye debido a una mayor prevalencia de factores protrombóticos vinculados al envejecimiento.

Entre los factores de riesgo conocidos se encuentran:

5.4.1. Cáncer activo

La asociación entre ETEV y cáncer está ampliamente establecida. El riesgo de desarrollar ETEV es aproximadamente nueve veces mayor en pacientes oncológicos^{8,9}.

El cáncer constituye un estado de hipercoagulabilidad atribuido al daño endotelial, a la activación de la coagulación y a la supresión de agentes anticoagulantes y de la fibrinólisis. Entre las variables relacionadas con el aumento de trombosis destacan el tipo de tumor (páncreas, pulmón, colorrectal y ginecológica), la histología tipo adenocarcinomas y los estados metastásicos.

Por otro lado, factores extrínsecos como la cirugía, la quimioterapia y la colocación de catéteres venosos promueven el estado protrombótico¹⁰.

5.4.2. Cirugía reciente, ingreso e inmovilización

La cirugía es un factor de riesgo tromboembólico conocido. Sin una adecuada trombopprofilaxis puede desencadenar una trombosis hasta en el 15-30% de los pacientes¹¹.

En el Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica (RIETE)¹², aproximadamente el 12% de los pacientes con ETEV fueron intervenidos quirúrgicamente en las 8 semanas previas al evento trombótico. El riesgo varía en función de las características del procedimiento

(tipo de cirugía, tipo de anestesia, duración del ingreso hospitalario y la inmovilización postoperatoria):

- Las prótesis de cadera o rodilla y la fractura de fémur son las cirugías que más se asocian a ETEV (30%). Le siguen la cirugía oncológica (15%), digestiva (13%), genitourinaria (10%) y la neurocirugía (menos del 10%)¹².
- El uso de anestesia general asocia un incremento del riesgo de trombosis¹³.
- Los primeros 14 días de ingreso hospitalario tras una cirugía constituyen el periodo de mayor riesgo para sufrir ETEV, de hecho, entre el 10 y el 26% ocurren en este tiempo¹⁴.
- La inmovilización durante 4 días presenta una incidencia de ETEV del 8%, entre 8 y 14 días supone un riesgo del 75% y hasta del 80% si supera los 14 días¹⁵.

5.4.3. Trombofilias

La trombofilia se define como una alteración hereditaria o adquirida que modifica el equilibrio hemostático hacia un estado de hipercoagulabilidad. Se puede detectar hasta en el 50% de los casos de ETEV idiopática y su búsqueda está indicada en menores de 50 años o ante la presencia de antecedentes familiares de trombosis¹⁶.

Las trombofilias hereditarias incluyen las mutaciones en el gen del factor V de Leiden y la mutación G20210A del gen de la protrombina (las más frecuentes, con una prevalencia en la población española del 5 y 3% respectivamente)¹³. La primera eleva el riesgo de ETEV entre 5-7 veces en heterocigotos y hasta 10 veces en homocigotos¹⁷. La segunda aumenta el riesgo de trombosis de 3 a 4 veces en pacientes heterocigotos y puede ser responsable del 14% de todos los casos de ETEV^{13,18}.

Otras alteraciones menos frecuentes son el déficit de antitrombina III, proteína S y proteína C.

La trombofilia adquirida por excelencia es el síndrome antifosfolipídico (SAF). La detección de anticuerpos antifosfolipídicos es criterio de laboratorio necesario para el diagnóstico y es más frecuente en menores de 40 años.

La ETEV en pacientes de más de 60 años portadores de una alteración genética suele estar relacionada con la exposición a otros factores, como el cáncer, la cirugía o la inmovilización¹³.

5.4.4. Antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa

El antecedente de trombosis previa eleva hasta 8 veces la probabilidad de recurrencia¹⁸. Se ha observado una tasa de recurrencia tras una primera TVP del 7% al año y del 21,5% a los 5 años y tras un segundo episodio, el índice asciende al 7,6% en un año y al 27,9% tras 5 años¹⁹.

Al mismo tiempo, el riesgo de recurrencia es bajo si el factor desencadenante es transitorio (cirugía) y aumenta si es secundario a un factor persistente (cáncer)¹⁹. En ETEV no provocada el riesgo de recurrencia es intermedio⁷.

5.4.5. Historia familiar

La susceptibilidad a desarrollar trombosis en individuos con antecedentes familiares es 2,5 veces mayor en comparación con la población general. Este riesgo se incrementa en relación al mayor número de familiares afectados y a la menor edad de aparición del evento trombótico^{18,20}.

5.4.6. Factores de riesgo cardiovascular.

Se han llevado a cabo numerosos estudios con el fin de relacionar los factores de riesgo cardiovascular clásicos (diabetes, tabaco, hipertensión arterial, dislipemia y obesidad) y el desarrollo de ETEV, sin haber obtenido resultados concluyentes.

En un estudio²¹ en el que se compararon dos poblaciones, una con diabetes y otra libre de enfermedad, se observó más del doble de riesgo trombótico en los pacientes diabéticos. Otro estudio²² demostró una relación positiva entre el tabaquismo y la ETEV provocada. Sin embargo, el resto de factores de riesgo cardiovascular no supusieron un riesgo añadido de trombosis.

5.4.7. COVID-19

La enfermedad tromboembólica está presente en torno al 25% de los pacientes con neumonía grave por COVID-19²³.

Los mecanismos patogénicos de trombosis en pacientes con infección por SARS-CoV-2 incluyen vasoconstricción, inflamación, hipoxemia y edema tisular que constituyen factores esenciales para el daño microvascular²⁴. Por otro lado, el virus induce una estimulación excesiva del sistema inmunológico provocando una tormenta de citocinas que activa la coagulación e inhibe la fibrinólisis desencadenando un estado protrombótico²⁵.

5.5. Diagnóstico

La sospecha de ETEV debe partir del cuadro clínico. Sin embargo, solo la mitad de los pacientes con TVP presentan signos y síntomas, y cuando están presentes, son inespecíficos y de baja sensibilidad²⁶. En consecuencia, se deben tener en cuenta a parte de la sintomatología, los factores de riesgo y la exploración física, y mediante el uso de escalas de valoración determinar la probabilidad de sufrir trombosis. Destacan las escalas de Wells y Ginebra, que estratifican al paciente en tres categorías: alta, intermedia y baja probabilidad^{27,28}. Tabla 1 y Tabla 2.

El dímero D es una forma de degradación de la fibrina que se puede observar en la sangre durante la fase aguda del evento tromboembólico. Presenta elevada sensibilidad (95%) pero baja especificidad⁴ por lo que su negatividad en pacientes con baja o moderada probabilidad clínica puede excluir de forma segura la ETEV²⁶.

En pacientes con riesgo alto y/o dímero D positivo, los algoritmos diagnósticos posicionan a la ecografía Doppler como el gold estándar para el diagnóstico de TVP²⁶, con una sensibilidad del 96%²⁹. El angio-TC o gammagrafía ventilación-perfusión, si el primero no está disponible o está contraindicado, se utiliza en pacientes con alta probabilidad de TEP⁴.

5.6. Tratamiento

Una adecuada profilaxis y un tratamiento precoz constituyen los dos pilares básicos para disminuir la morbimortalidad asociada a ETEV.

La escala RIETE (Registry Bleeding Score) se utiliza para evaluar el riesgo de sangrado de los pacientes durante los tres primeros meses de tratamiento, permitiendo tomar decisiones relacionadas con la anticoagulación³⁰.

La base del tratamiento son los fármacos antitrombóticos entre los que se encuentran las heparinas y los anticoagulantes orales de acción directa e indirecta.

1. Heparinas

Constituyen el pilar fundamental en el tratamiento debido a su rápido efecto por lo que son de elección en la fase aguda del evento (primeros 5-10 días). Dentro de ellas se distinguen:

- a) Heparina no fraccionada (HNF): Inactivan los factores IIa (trombina) y Xa. Requiere una estrecha monitorización mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), que debe estar entre 1,5 y 2,5 veces el del control. Su uso está limitado al ámbito hospitalario y la complicación más frecuente es la hemorragia, con una tasa de incidencia entre el 0,8 y el 2,4%³¹.
- b) Heparina de bajo peso molecular (HBPM): Poseen menor potencia inhibitoria frente a la trombina (IIa) conservando una actividad similar contra el factor Xa, lo que le confiere un efecto antitrombótico análogo a la HNF y menor tasa de hemorragias³², justificando el reemplazo gradual de HNF por HBPM en la práctica clínica.

Se administra vía subcutánea y no requiere monitorización de forma rutinaria salvo en casos de obesidad, insuficiencia renal o embarazo. El efecto secundario más frecuente es la formación de un hematoma en el lugar de inyección³¹.

2. Anticoagulantes orales

Inhiben la síntesis hepática de factores de coagulación dependientes de la vitamina K (factor II, VII, IX y X y proteínas C y S). Se distinguen dos tipos de AVK, el acenocumarol y la warfarina, esta última con mayor vida media. Ambos se administran por vía oral y requieren ajuste de dosis mediante el INR (tiempo de protrombina corregido)³¹ con un rango terapéutico entre 2 y 3³¹. Su efecto se

revierte con la administración de vitamina K y están contraindicados durante el embarazo³⁴.

Los efectos terapéuticos se inician en 2 o 3 días tras la administración, por lo que se debe pautar heparina concomitante hasta alcanzar un INR terapéutico³³.

3. Anticoagulantes orales directos (ACOD)

Son inhibidores directos del factor IIa y del factor Xa y no precisan monitorización. Poseen inicio de acción rápido³⁵. Entre ellos se encuentran:

- a) Inhibidores del factor Xa de manera directa y reversible:
Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán entre otros.
- b) Inhibidores directos del factor IIa: Dabigatrán (que cuenta con antídoto, el Idarucizumab)³⁶.

Los ACOD suponen una alternativa a los AVK en el tratamiento de la ETEV y la prevención de recurrencias en adultos³⁷. En comparación con la warfarina tienen una eficacia similar y menor tasa de sangrado³⁸, lo que les coloca en la actualidad como fármaco de primera línea.

4. Antiagregantes plaquetarios

La aspirina y el clopidogrel, así como otros agentes antiplaquetarios, se consideran una opción segura a largo plazo tras el tratamiento anticoagulante inicial en pacientes que precisan tratamiento extendido y tienen contraindicación o declinan continuar con la anticoagulación. Reducen la posibilidad de recurrencia (en menor medida que los anticoagulantes) sin modificar el riesgo hemorrágico³⁸.

5. Agentes trombolíticos

Debido a su vida media prolongada y al riesgo de hemorragia grave, los agentes trombolíticos originales (uroquinasa y estreptoquinasa) han sido reemplazados por los activadores del plasminógeno recombinantes (r-TPA) como la tenecteplasa.

Los pacientes con TEP e inestabilidad hemodinámica con bajo riesgo hemorrágico constituyen su principal indicación³⁹.

Otros tratamientos:

6. Filtro de vena cava inferior (FVCI)

Estudios comparativos⁴⁰ entre el uso de anticoagulación asociada a FVCI con terapia anticoagulante en solitario no han demostrado una reducción significativa del riesgo de recurrencia de ETEV a los tres meses, por lo que su implantación está indicada únicamente en pacientes con contraindicación de terapia anticoagulante o con elevado riesgo hemorrágico⁴¹.

7. Medias de compresión

Las guías clínicas actuales⁴² no recomiendan su uso rutinario para prevenir el síndrome posflebítico (PSS) ya que no se ha demostrado que eviten su desarrollo, aunque reducen síntomas en pacientes que lo sufren.

5.7. Complicaciones:

1. Síndrome postrombótico

Complicación más común tras una TVP (20-50%). Provoca insuficiencia venosa crónica manifestada como dolor, pesadez y enrojecimiento, llegando a provocar úlceras en casos graves. El tratamiento incluye medias de compresión, medidas de higiene postural, venotónicos y cirugía valvular en los casos más graves⁴³.

2. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una forma de hipertensión pulmonar (HP) causada por la obstrucción y remodelación de las arterias pulmonares tras un evento de embolia pulmonar (EP)⁴⁴.

Se estima una incidencia acumulada de HPTEC tras un evento de EP del 1,0% a los 6 meses, del 3,1% a los 12 meses y del 3,8% a los 24 meses⁴⁵.

6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Nuestra hipótesis se basa en la idea de que la población más anciana es más propensa a presentar eventos tromboembólicos venosos, debido principalmente a la mayor prevalencia de comorbilidades y factores de riesgo vinculados a este grupo de edad. Por ello, cabría esperar en los pacientes mayores de 85 años una mayor prevalencia de ETEV en comparación con la población menos añosa (intervalo de 75 a 84 años).

- Nuestros objetivos son:
 1. Describir las características demográficas, clínicas y analíticas, así como los factores de riesgo, pruebas de imagen y tratamientos empleados en una serie de pacientes mayores de 75 años con enfermedad tromboembólica hospitalizados en el área III de Salud de la Región de Murcia.
 2. Identificar un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de ETEV en base a la presunción de mayor prevalencia de factores de riesgo asociados a mayor edad, estratificando en dos grupos la cohorte de pacientes, analizando si existen diferencias entre el subgrupo de pacientes de 75 a 84 años y el subgrupo de mayores de 85 años.
 3. Conocer la prevalencia de complicaciones y la mortalidad asociada, así como analizar la existencia de diferencias entre ambos grupos de edad.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Lugar y periodo del estudio

El estudio se ha llevado a cabo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca en un periodo de tiempo que abarca desde el 1 enero de 2019 al 1 de enero del año 2022.

7.2. Población y procedimientos del estudio

Se ha llevado a cabo un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo de la población formada por pacientes que presentaron ETEV y requirieron ingreso en el servicio de Medicina Interna del Hospital Rafael Méndez de Lorca.

- Criterios de inclusión: pacientes mayores de 75 años con ETEV en el periodo de tiempo delimitado.
- Criterios de exclusión: pacientes con ETEV con edad menor a 75 años o mayores de 75 años cuyo episodio trombótico no precisó ingreso.

7.3. Recogida de datos: variables analizadas

Se recogieron aspectos clínico-analíticos, factores de riesgo, tratamiento y complicaciones más relevantes de la ETEV en pacientes mayores de 75 años, recopilando los datos a partir de las historias clínicas y las bases de datos de laboratorio y radiología.

Las variables incluidas en el estudio fueron:

- Demográficas: edad del primer evento y sexo.
- Relacionadas con el paciente: antecedentes personales y familiares de ETEV, trombofilias, factores de riesgo cardiovascular y enfermedad arterial previa.
- Relacionadas con el evento trombótico:
 - Duración de la estancia hospitalaria.
 - Tipo de trombosis: TEP y/o TVP y su localización (proximal o distal).

- Factores desencadenantes: traumatismo, fractura, cirugía, ingreso o inmovilización previa, neoplasia activa en tratamiento, obesidad, COVID e insuficiencia venosa crónica.
- Sintomatología asociada.
- Parámetros analíticos: dímero D y estudio de trombofilia.
- Prueba de imagen confirmatoria empleada.
- Tratamiento y la duración del mismo.
- Complicaciones hemorrágicas y su localización, disnea residual, hipertensión pulmonar, síndrome postrombótico o exitus letalis.

Se ha realizado un proceso de investigación mediante la búsqueda en diversas bases de datos científicas (Medline, PubMed, Web of Science, SCielo, UpToDate, MEDES, Dialnet, Google Scholar) con el fin de obtener información general y específica acerca de esta patología.

7.4. Análisis estadístico

Se ha diseñado una base de datos específica para este estudio. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el software IBM SSPS Statistics v 27.0. Las variables cuantitativas se expresan en medias \pm desviación estándar y las cualitativas en frecuencias y porcentajes. Se emplea la Chi-cuadrado para asociaciones con la corrección de continuidad cuando es necesario y para los contrastes de hipótesis de las variables numéricas se utiliza t-Student.

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

8.1. Características demográficas, clínicas y analíticas de la población. Tabla 1.

- Se incluyeron un total de 153 sujetos: 60 (39,2%) eran varones y 93 (60,8%) mujeres.

La edad media del primer evento trombótico fue de 83,12 (\pm 5,37) años, siendo la mediana y la moda de 83 y 76 años, respectivamente. De los 153 pacientes, 86 tenían entre 75 y 84 años (56,2%) y los 67 restantes, el 43,8%, entre 85 y 97 años. *Gráfico 1.*

Durante el seguimiento, un total de 12 pacientes fallecieron, lo que corresponde al 7,84%, siendo la ETEV la causa desencadenante en 2 de ellos.

- El evento trombótico más prevalente fue la TVP proximal (39,9%), seguida del TEP (34,6%), presentando TEP+TVP un 20,3%. La distribución de ETEV por grupos de edad se puede observar en el *Gráfico 2.*

Con respecto a la clínica, el síntoma más prevalente fue la disnea (32,8%) seguido del edema del miembro afectado (25,5%). La media del Dímero D al ingreso fue de 8022,52 (\pm 4963,90) ng/ml.

La frecuencia de eventos trombóticos fue superior en los pacientes menores de 84 años (86 eventos frente a 67), aunque esta diferencia carece de significación estadística. Tampoco hemos encontrado diferencias en cuanto a la presentación clínica ni en relación al valor de dímero D.

- Se analizó la toma de terapia antitrombótica previa al evento, y se observó que la toma de antiagregación fue superior en los pacientes mayores de 85 años, 29 (43,3%) frente a 17(19,8%) en el otro grupo etario; $p < 0,007$. No se han encontrado diferencias en la toma de anticoagulación previa entre ambos grupos.

Estos resultados son ligeramente superiores a los reflejados en la literatura. Cobas et al⁴⁶, observaron que el 29,9% de una población de 222 pacientes mayores de 85 años usaba terapia antiagregante, de los cuales sufrieron trombosis el 5,94% y el 3,96% hemorragia.

En esta línea, Lacruz et al⁴⁷, en su estudio sobre ETEV en pacientes mayores de 100 años determinó la antiagregación previa en 16 de ellos, de los cuales 7 (37%) desarrollaron TEP y 9 (39%) TVP. Sin embargo, no hubo asociación entre el riesgo trombótico y la terapia antiagregante.

En nuestra cohorte, la mayor frecuencia de antiagregación en la población más anciana puede estar relacionada con la mayor prevalencia de patologías crónicas vasculares, neurodegenerativas y reumáticas requiriendo terapia antiagregante como prevención secundaria.

8.2. Factores de riesgo trombótico. Tabla 2.

- En nuestro estudio, la prevalencia de cáncer fue mayor en los pacientes menores de 85 años (24,4% frente al 19,4%). A pesar de carecer de significación estadística, este resultado concuerda con un estudio⁴⁸ sobre pacientes ancianos con ETEV en el que el porcentaje de cáncer fue superior en los menores de 80 años respecto a los más ancianos, 21% frente al 18%; $p < 0,001$.

Este resultado podría relacionarse con el uso de tratamientos oncológicos más invasivos en los pacientes menos ancianos, secundario a su mayor esperanza de vida, como la quimioterapia o la cirugía, terapias que se asocian con hipercoagulabilidad.

- La inmovilización es un claro factor de riesgo de trombosis debido principalmente al estasis sanguíneo que asocia. En este estudio, el porcentaje de sujetos mayores de 85 años que presentó inmovilización fue sustancialmente superior a los de menor edad (46,3% frente al 16,3%); $p < 0,001$. Este resultado coincide con los datos de un estudio⁴⁸ sobre prevalencia de inmovilidad en pacientes ancianos, siendo del 35% a los 80 años y del 41% en los nonagenarios.

En otro análisis retrospectivo, Haas y cols⁴⁹ evidenciaron que cerca del 86% de los pacientes con trombosis habían tenido limitación de su movilidad durante las 48 horas previas y de ellos, un 37% la inmovilización fue severa.

Esta limitación de la movilidad en los más ancianos podría deberse a la mayor prevalencia de patologías crónicas, comorbilidad y peor estado general asociado, o bien a la propia senectud.

- En relación a los FRCV en nuestra cohorte, la HTA fue el más frecuente (81%) seguido de la dislipemia (56,2%) y la diabetes (30,7%).

La asociación entre los FRCV y la trombosis no ha sido concluyente, sin embargo, sí se han relacionado con el aumento de la viscosidad sanguínea⁵⁰. Spencer et al⁵¹ observaron un incremento en la prevalencia de HTA ($p < 0,001$) y diabetes ($p < 0,008$) con la edad; a su vez, la diabetes se ha asociado con más del doble de riesgo trombótico²¹.

En otro estudio²², el tabaco se vinculó al incremento de ETEV provocada, sin embargo, una presión arterial sistólica más alta se asoció con menor frecuencia de ETEV.

En los resultados obtenidos, no hubo diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de FRCV entre ambos grupos de edad. Este hecho se podría relacionar con la prevención y el seguimiento de los pacientes mayores de 75 años con el fin de mantener controlados sus FRCV.

- Un total de 5 sujetos de la población incluida en nuestro estudio, presentaron infección por SARS-CoV-2 durante los tres meses previos al evento. Estos 5 pacientes (7,5%) pertenecían al grupo de mayor edad. Esta diferencia (7,5% frente a 0%) fue significativa; $p < 0,01$. Sin embargo, no encontramos diferencias en relación a la vacuna.

La evidencia⁵² respalda que la edad avanzada se asocia a mayor gravedad de la infección por SARS-CoV-2 sobre todo a partir de los 85 años. Una de las principales secuelas de la COVID-19 asociada a la edad es la enfermedad tromboembólica cuya presencia previa al contagio puede derivar en un cuadro infeccioso inicial más grave^{53,54}.

En nuestro estudio, la infección por SARS-CoV-2 como factor desencadenante ha sido más frecuente en la población más anciana, esto

podría justificarse por la asociación al alza entre edad y trombosis secundaria a la infección.

- El porcentaje de sujetos menores de 85 años que presentó antecedentes personales y recurrencia de ETEV en nuestra cohorte fue superior a los de mayor edad (19,9% frente al 9,0%). Estos datos coinciden con los obtenidos en un estudio⁴⁸ sobre recurrencia de ETEV en pacientes mayores y menores de 80 años, donde se registró un recuento de recurrencia superior en los pacientes menores, 285 frente a 62; $p < 0,048$.

Este resultado podría ser debido a la menor incidencia de ETEV idiopática con la edad, siendo mayoritariamente secundaria a agentes externos. Esto justificaría que los menores de 85 años tengan mayor índice de recurrencia ya que en este estrato de edad prevalece la etiología idiopática de enfermedad tromboembólica.

- Con respecto a los antecedentes familiares, encontramos diferencias entre ambos grupos etarios ($p < 0,027$). Un total de 6 pacientes tenían antecedentes familiares, todos pertenecientes al grupo de menor edad (7,0% frente a 0,0%).

Hay evidencia²⁰ de que los antecedentes familiares se asocian a mayor riesgo de trombosis en todas las edades, siendo este riesgo directamente proporcional al número de familiares afectados.

Di Minno et al⁵⁵ describieron los antecedentes familiares positivos como el factor de riesgo de ETEV de mayor penetrancia (p de 0,0001) en una cohorte de pacientes mayores de 75 años. Asimismo, Zoller et al⁵⁶ inciden en que la contribución de los antecedentes familiares a la ETEV se reduce con la edad, sin embargo, el riesgo absoluto de sufrir trombosis aumenta.

Si extrapolamos estos datos a nuestra población existe concordancia, pues la presencia de antecedentes familiares es superior en el grupo menos longevo. A pesar de que los antecedentes familiares conllevan mayor riesgo de desarrollar ETEV, en la literatura no hay datos específicos de prevalencia en mayores de 85 años. Nuestros resultados pueden poner de manifiesto la

necesidad de definir el impacto de los antecedentes familiares en este grupo etario.

- Se llevó a cabo un estudio de trombofilia hereditaria y adquirida en 26 pacientes (4,5%), encontrando que 9 tenían trombofilia hereditaria, de los cuales 8 (9,3%) tenían menos de 85 años y solo 1 (1,5%) era mayor; $p < 0,042$. En referencia a la trombofilia adquirida, se describió la positividad de Anticoagulante Lúpico (AL) aislado en dos determinaciones en 4 pacientes, siendo todos menores de 85 años (4,7%), sin embargo, esta diferencia carece de significación estadística.

Weingwarz et al⁵⁷ observaron una prevalencia de trombofilia heredada del 21,9% en una población de pacientes mayores de 75 años con ETEV, en nuestra cohorte el porcentaje global ha sido de 5,9%.

Esta diferencia puede deberse a la disminución de estudios genéticos solicitados en pacientes de mayor edad, pues la mayoría de eventos trombóticos en portadores de trombofilias son secundarios a otros factores precipitantes y su detección no modifica el tratamiento⁵⁶.

8.3. Exploraciones complementarias y tratamiento antitrombótico.

Tabla 3.

- La técnica de imagen más utilizada fue la ecografía-doppler (35,3%) y la HBPM, la terapia más empleada en el momento agudo (35,9%). La frecuencia y el tipo de pruebas de imagen y tratamientos utilizados se puede observar en el *Gráfico 3* y *Gráfico 4*, respectivamente.
- En nuestro estudio, el porcentaje de sujetos menores de 85 años que requirió implantación de filtro de la vena cava inferior (FVCI) fue superior a los de mayor edad (5,8% frente al 0,0%); $p < 0,045$.

Diversos estudios⁵⁹ apuntan a una reducción de la mortalidad asociada a este tratamiento tanto en pacientes mayores de 80 años como en pacientes de entre 70 y 80, siendo este beneficio mayor en los más ancianos.

Otro estudio⁵¹ evidenció la mayor prevalencia de FVCI previa a la trombosis en pacientes mayores de 85 años (10,4% frente al 7,8% en los

menores) y su implantación como tratamiento agudo también fue superior en este grupo de edad (14,7% frente a 12,7%).

Estos datos difieren a los de nuestro estudio donde el mayor porcentaje de FVCI corresponde a los pacientes menores de 85 años, debido posiblemente, a la mayor tasa de hemorragia y contraindicación de anticoagulación.

8.4. Complicaciones. Tabla 4.

- En nuestra población, 10 sujetos presentaron síndrome postrombótico (SPT), 9 de ellos (11,8%,) menores de 85 años y 1 (1,7%) mayor; $p < 0,027$. Estos datos no coinciden con un estudio² sobre pacientes mayores de 75 años con ETEV, donde la edad media de presentación fue superior a 85 años.

Asimismo, Schulman et al⁶⁰ señalaron que el SPT fue más común entre los 69 y 85 años, pero cabe señalar que el límite superior de edad en su estudio fue de 85 años, por lo que no se puede afirmar que este intervalo etario sea el más afectado.

En nuestra cohorte no hay diferencias entre ambos grupos de edad respecto a la prevalencia de factores de riesgo que predisponen a sufrir SPT (edad avanzada, obesidad, antecedente de ETEV e insuficiencia venosa)⁶⁰ por lo que este resultado podría deberse al mayor número de pacientes menores de 85 años de nuestra cohorte.

- El porcentaje de menores de 85 años que presentó hipertensión pulmonar postrombótica (HPTEC) en nuestra población fue superior a los de mayor edad (7,30% frente al 1,60%), con significación estadística ($p < 0,008$).

En un estudio⁶¹ sobre 436 pacientes la edad media de presentación de HTPC fue de 65 años. Con respecto a las condiciones médicas que predisponen a HPTEC destacan el antecedente de ETEV, trombofilia, cáncer, cirugía previa, insuficiencia venosa crónica, hospitalización, historia familiar de ETEV, diabetes, obesidad y FVCI⁶².

La presencia en mayor proporción de todos los factores de riesgo a excepción de la inmovilización previa en los pacientes de menor edad podría ser la explicación de la mayor frecuencia de HTPC en este grupo etario.

- Por otro lado, el porcentaje de hemorragias durante el seguimiento fue superior en los pacientes de menor edad (15,7% frente a 4,6%; $p < 0,032$), sin encontrar diferencias respecto a su localización.

Este resultado difiere con los datos de otro estudio⁴⁸, donde los pacientes mayores de 80 años tuvieron un 1,7 más de riesgo hemorrágico que los menores. Del mismo modo, Spencer et al⁵¹ relacionaron el riesgo de sangrado con la edad avanzada, pasando de un HR 1,29 en los pacientes de 75 a 85 años a un HR 1,89 en edades superiores.

El resultado de nuestro estudio podría justificarse por el tipo de anticoagulación empleada pues la mayor cantidad de pacientes menores de 85 años tratados con HBPM y ACO (aunque sin diferencias significativas respecto al otro estrato de edad), terapias asociadas a mayor riesgo hemorrágico. En ambos grupos el porcentaje de pacientes tratados con ACOD fue bajo.

9. CONCLUSIONES

1. La aparición de eventos trombóticos en ancianos se debe a un proceso multifactorial donde participan además de la edad, otros factores de riesgo de trombosis y comorbilidades cuya prevalencia tiene una relación directa con el envejecimiento.
2. Entre las situaciones favorecedoras de trombosis venosa más frecuentes en ancianos se encuentran la limitación de la movilidad, el cáncer y los antecedentes personales de ETEV.
3. Queda por determinar el papel concreto que juegan los factores de riesgo cardiovascular en el desarrollo de eventos tromboembólicos, cuya prevalencia es alta en este grupo de edad.
4. La hemorragia y la disnea residual son complicaciones relativamente frecuentes en los pacientes añosos con ETEV, quizá debido a las comorbilidades que suelen presentar.
5. No hay diferencias en cuanto al tipo de evento tromboembólico ni el valor del dímero D en función de la edad.
6. Los pacientes menores de 85 años presentan mayor prevalencia de síndrome postrombótico, hemorragia e HTPC.
7. La ausencia de diferencias en la prevalencia de eventos de ETEV en ambos estratos de edad no ha permitido verificar la asociación de riesgo con la edad, los factores desencadenantes ni con los FRCV de forma independiente. Parecen necesarios estudios con estratos de edad más amplios para obtener resultados en este sentido.

10. ANEXOS

10.1. Conformidad del comité de ética de la investigación



Región de Murcia
Consejería de Salud



CONFORMIDAD DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN ÁREA III DE SALUD PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN.

D^a Deseada Palma Sánchez, como presidenta, del Comité de Ética de la Investigación del Área III de Salud de Lorca

CERTIFICA:

-Que este Comité ha evaluado en su reunión del 22/11/2023 la propuesta del investigador para la realización del estudio de investigación:

“Enfermedad tromboembólica (ETE) en pacientes mayores de 75 años hospitalizados en el Área III de Salud”

Tipo de estudio: Retrospectivo.

Investigador principal: D^a GEMA GIL MARÍN

Nº Registro: CEI-2023-11-31

Y considera que:

1. El estudio evaluado cumple los requisitos éticos, metodológicos y técnicos.
2. Los riesgos y molestias previsibles de la investigación son aceptables en relación con los beneficios esperados
3. Se considera adecuado el procedimiento previsto para información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención del consentimiento propuesto para este estudio

Por tanto, este CEI emite un INFORME FAVORABLE para la realización de dicho estudio de investigación

Lorca, a 22 de noviembre del 2023



Presidenta del CEI del Área III

Fdo: DESEADA PALMA SÁNCHEZ

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Carrasco Carrasco JE, Polo García J, Díaz Sánchez S. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes ambulatorios con patología médica. *Semergen*. 2010;36(3):150–62
2. Gómez Cuervo C. Evaluación del pronóstico y calidad de vida en pacientes ancianos con enfermedad tromboembólica. (Tesis Doctoral). Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2019. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/57636/1/T41427.pdf> (consultado: 2 de enero de 2023)
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756–64
4. Mirpuri-Mirpuri PG, Álvarez-Cordovés MM, Pérez-Monje A. Enfermedad tromboembólica venosa: a propósito de un caso. *Semergen*. 2013;39(5):e15-9
5. Gil Gil I, Carrasco Carrasco E, Caballer Rodilla J, Rodríguez Torres JM, Pedraza García J, García Vallejo O, Antolín Santaliestra A, Frías Vargas M, Ortega Duarte A, Alonso Valle H. Enfermedad tromboembólica venosa en atención primaria [Internet]. Barcelona: Esmon Publicidad S.A; 2020 [consultado el 5 de enero de 2024]. 166 p. Disponible en: <https://semergen.es/files/docs/grupos/vasculopatias/tromboembolica-atencion-primaria.pdf>
6. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(8):464–74
7. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing G-J, Kyrle PA, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(7):1480–3
8. Inga Saavedra ED, Macías Montero R. Evaluación de la enfermedad tromboembólica venosa en el paciente anciano oncológico [Internet]. [lugar desconocido]: SEOM; 2023 [consultado el 4 de enero de 2024]. 29

p. Disponible en:
[https://seom.org/images/ETV en paciente anciano oncológico SEOM_15.pdf](https://seom.org/images/ETV_en_paciente_anciano_oncológico_SEOM_15.pdf)

9. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost.* 2007;5(3):632–4
10. Salama P. Trombosis y cáncer. *An Sist Sanit Navar.* 2004;27
11. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2016;388(10063):3060–73
12. Registro RIETE [Internet]. Riete.org. [citado el 2 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.riete.org/>
13. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco (coord.). Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL y SEMERGEN. Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología / Editores Médicos; 2014
14. Rossi FAM, Puentes Rodríguez CJ, Ricardo Ossio GP, Pico Barrios F, Guzman Figueredo LL. El riesgo de tromboembolismo venoso en el paciente hospitalizado no quirúrgico: “Una nueva estrategia para una vieja enemiga”. *Revista Hematología.* 2022;26(2):55–62
15. Bauer K, Lip K. Overview of the causes of venous thrombosis. Up to date [actualizado en febrero de 2018; consultado en enero de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis?source=see_link
16. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol.* 2013; 32(2):134-200
17. Gregg JP, Yamane AJ, Grody WW. Prevalence of the factor V-Leiden mutation in four distinct American ethnic populations. *Am J Med Genet.* 1997;73(3):334–6
18. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and genetic risk factors associated with venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(8):808-820

19. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):769–74
20. Bezemer ID, van der Meer FJM, Eikenboom JCJ, Rosendaal FR, Doggen CJM. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):610–5
21. Petrauskiene V, Falk M, Waernbaum I, Norberg M, Eriksson JW. The risk of venous thromboembolism is markedly elevated in patients with diabetes. *Diabetologia.* 2005;48(5):1017–21
22. Mahmoodi BK, Cushman M, Anne Næss I, Allison MA, Bos WJ, Brækkan SK, et al. Association of traditional cardiovascular risk factors with venous thromboembolism: An individual participant data meta-analysis of prospective studies: An individual participant data meta-analysis of prospective studies. *Circulation.* 2017;135(1):7–16
23. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145–7
24. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–8
25. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102537
26. Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología.* 2003;55(5):476–87
27. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J y col. Application of a diagnosis clinical model for the management of hospitalized patients with suspected deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999;81:493-7
28. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: The revised geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 144:165-71

29. Gabriel Botella F, Labiós Gómez M. Nuevos criterios para el diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda de los miembros inferiores. *An Med Interna*. 2004;21(8)
30. Ruíz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008;100(1):26–31
31. Martínez-Murillo C, Quintana-González S. Farmacología de los antitrombóticos. *Gac Med Mex*. 2007;143:25-8
32. CASAMITJANA i CUCURELLA N. Anticoagulantes inyectables. Heparinas. *Farm Prof* [Internet]. Mayo de 2001 [consultado el 7 de febrero de 2024];15(5):74-83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-estadisticas-13013454>
33. Expósito MC. Tratamiento con anticoagulantes orales: inicio, ajuste y precauciones en su utilización. *Av Diabetol*. 2010;26(1):17–20
34. Anticoagulantes orales directos. *Sinergia* [Internet]. Julio de 2017 [consultado el 12 de febrero de 2024];2(7):17-21. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7070393>
35. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13:33–41
36. González Aguirre I, Carrillo Navarro MC, Guerrero García A. Anticoagulantes orales directos: monitorización y reversión, dos grandes dificultades. *Biociencias*. 2017;12(1):65–78
37. González PJ. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos. *Semg* [Internet]. 8 de febrero de 2024 [consultado el 17 de febrero de 2024]:2. Disponible en: <https://www.semg.es/images/2024/documentos/IPT-229-ACOD-TEV.pdf>
38. Llisterri Caro JL, Cinza-Sanjurjo S, Polo Garcia J, Prieto Díaz MA. Utilización de los anticoagulantes orales de acción directa en Atención Primaria de España. Posicionamiento de SEMERGEN ante la situación actual. *Semergen*. 2019;45(6):413–29

39. Ceresetto JM. Fibrinolíticos en tromboembolismo de pulmón: nuevas alternativas para una indicación controvertida. *Medicina (Buenos Aires)*. Agosto de 2018;78(4):265-71
40. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O. Effect of a Retrievable Inferior Vena Cava Filter Plus Anticoagulation vs Anticoagulation Alone on Risk of Recurrent Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial. *J Vasc Endovasc Surg*. 2016;63:280
41. Morales M M, Arboleda R L, Bello E A. Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Chil Cardiol [Internet]*. Agosto de 2019 [consultado el 15 de marzo de 2024];38(2):122-31. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0718-85602019000200122>
42. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS. Compression Stockings to Prevent Post-Thrombotic Syndrome: A Randomised Placebo-Controlled Trial. *J Vasc Endovasc Surg*. 2014;59:1470
43. Kahn SR, Galanaud J-P, Vedantham S, Ginsberg JS. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):144–53
44. Ribas Sola J, Sánchez-Corral Mena MÁ, Riera-Mestre A. Actualización del abordaje de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Med Clin (Barc)*. 2023
45. Pombo Pasín MM, Pubul Núñez V, Núñez Cambre I, Argibay Vázquez S, Garrido Pumar M, Mazón Ramos MP, et al. Hipertensión arterial pulmonar secundaria a tromboembolismo crónico como causa de disnea: a propósito de un caso. *Semergen*. 2010;36(5):290–5
46. Cobas Paz R, Raposeiras Roubín S, Abu Assi E, Barreiro Pardo C, García Comesaña J, González-Carrero López A, et al. Impacto de la anticoagulación en los pacientes con demencia y fibrilación auricular. Resultados del registro CardioCHUVI-FA. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(11):877–84
47. Lacruz Escalada B. Enfermedad tromboembólica venosa y edad. Resultados del Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica (RIETE). Universidad Publica de Navarra. Biblioteca; 2021

48. López-Jiménez L, Montero M, González-Fajardo JA, Arcelus JI, Suárez C, Lobo JL, et al. Venous thromboembolism in very elderly patients: Findings from a prospective registry (RIETE). *Haematologica*. 2006; 91(8):1046-51
49. Haas SK, Hach-Wunderle V, Mader FH, Ruster K, Paar WD. An evaluation of venous thromboembolic risk in acutely ill medical patients immobilized at home: the AT-HOME Study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2007;13(1):7–13
50. García-Gómez, M.A., García-Pérez, J., Colorado-Cruz, M.F, López-Burgos, C.P., López-Zamora, B., León-Pérez, K.M., Solano-Cruz, H.A., Cruz-Domínguez, M.D.P., Vera-Lastra, O.L., & López-Zamora, G. (2023). Etiología, factores de riesgo e Índice de viscosidad sanguíneo total en enfermedad tromboembólica venosa. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 61(2), 140-146. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10399765/>
51. Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Emery C, Pacifico L, Reed G, et al. Venous thromboembolism in the elderly. A community-based perspective. *Thromb Haemost*. 2008;100(5):780–8
52. Águila-Gordo D, Martínez-Del Río J, Mazoterías-Muñoz V, Negreira-Caamaño M, Nieto-Sandoval Martín de la Sierra P, Piqueras-Flores J. Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2021;56(5):259–67
53. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa. *Rev Clin Esp*. 2022;222(4):241–50
54. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. 2021;65(101205):101205
55. Di Minno G, Mannucci PM, Tufano A, Palareti G, Moia M, Baccaglioni U, et al. The first ambulatory screening on thromboembolism: a multicentre, cross-sectional, observational study on risk factors for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2005;3(7):1459–66

56. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age- and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden: A nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden. *Circulation*. 2011;124(9):1012–20
57. Weingarz L, Schwonberg J, Schindewolf M, Hecking C, Wolf Z, Erbe M, et al. Prevalence of thrombophilia according to age at the first manifestation of venous thromboembolism: results from the MAISTHRO registry. *Br J Haematol*. 2013;163(5):655–65
58. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, Kasthuri R, Cushman M, Streiff M, et al. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):154–64
59. Stein PD, Matta F, Hughes MJ. Inferior Vena Cava filters in elderly patients with stable acute pulmonary embolism. *Am J Med*. 2017;130(3):356–64
60. Schulman S, Lindmarker P, Holmström M, Lärfars G, Carlsson A, Nicol P, et al. Post-thrombotic syndrome, recurrence, and death 10 years after the first episode of venous thromboembolism treated with warfarin for 6 weeks or 6 months. *J Thromb Haemost*. 2006;4(4):734–42
61. Simonneau G, Pepke-Zaba J, Mayer E, Ambrož D, Blanco I, Torbicki A, Mellemkjaer S, Yaici A, Delcroix M, Lang I. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost* [Internet]. 2013 [consultado el 2 de mayo de 2024];110(07):83-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1160/th13-02-0097>
62. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry: Results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973–81

12. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Puntuación
Inmovilización o cirugía mayor en las 4 semanas previas	1
Parálisis, paresias, o inmovilización reciente de extremidades inferiores	1
Cáncer en tratamiento en los últimos 6 meses o con tratamiento paliativo	1
Dolor a la palpación en el área de distribución del vaso afecto	1
Aumento del perímetro del miembro afecto de más de 3 cm con respecto al sano.	1
Edema con fovea en la pierna sintomática	1
Venas superficiales colaterales	1
Diagnóstico alternativo al menos de igual probabilidad	-2
Baja probabilidad	<1
Media probabilidad	1-2
Alta probabilidad	≥3

Tabla 1: Escala de Wells para TVP²⁷

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Puntuación
Edad >65 años	1
TVP o TEP previo	3
Cirugía o fractura el mes previo	3
Malignidad activa	2
Dolor en una extremidad inferior	3
Hemoptisis	2
Pulso 75-94 lpm	3
Pulso >95 lpm	5
Dolor y edema unilateral MMII	4
Baja probabilidad	<3
Media probabilidad	4-10
Alta probabilidad	≥11

EP: Emboilia pulmonar. TVP: Trombosis venosa profunda. Lpm: Latidos por minuto.

Tabla 2: Escala de Ginebra para TEP²⁸

	Tipo de variable	Población total (n=153)	Población menor de 85 años (n=86)	Población mayor de 85 años (n=67)	P
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE LOS PACIENTES					
Edad	Cuantitativa	83,12(±5,37)	79,12(±2,89)	88,27(±2,83)	
Sexo	Mujer	93(60,8%)	51(59,3%)	42(62,7%)	0,671
	Hombre	60(39,2%)	35(40,7%)	25(37,3%)	
Tipo de ETEV					
TVP proximal MMII	Categoría	61(39,9%)	36(41,9%)	25(37,3%)	0,634
TEP	Categoría	53(34,6%)	28(32,6%)	25(37,3%)	
TVP MMII+TEP	Categoría	31(20,3%)	19(22,1%)	12(17,9%)	
TVP distal MMII	Categoría	4(2,6%)	2(2,3%)	2(3,0%)	
TVP MMSS	Categoría	2(1,3%)	1(1,2%)	1(1,5%)	
TV PORTAL-BUDD CHIARI	Categoría	2(1,3%)	0(0,0%)	2(3,0%)	
Clínica en el momento aguda					
Asintomático	Categoría	10(6,5%)	5(5,8%)	5(7,5%)	0,961
Dolor miembro	Categoría	27(17,6%)	15(17,4%)	12(17,9%)	
Disnea	Categoría	48(32,8%)	26(30,2%)	22(32,8%)	
Edema miembro	Categoría	39(25,5%)	23(26,7%)	16(23,9%)	
Dolor abdominal/ascitis	Categoría	1(0,7%)	1(1,2%)	0(0,0%)	
Insuficiencia venosa crónica	SI	30(19,6%)	18(20,9%)	12(17,9%)	0,641
	NO	123(80,4%)	68(79,1%)	55(82,1%)	
Enfermedad trombotica arterial previa	SI	24(15,7%)	13(15,1%)	11(16,4%)	0,507
	NO	129(84,3%)	140(84,9%)	142(83,6%)	
Tratamiento antitrombótico previo					
Anticoagulante	Cualitativo	25(16,3%)	17(19,8%)	8(11,9%)	0,007
Antiagregante	Cualitativo	46(30,1%)	17(19,8%)	29(43,3%)	
NO	Cualitativo	82(53,6%)	52(60,5%)	30(44,8%)	
Dímero D >6000 ng/ml	SI	84(63,2%)	43(57,3%)	41(70,70%)	0,113
	NO	49(36,80%)	32(42,7%)	17(29,3%)	
Troponinas al ingreso elevadas	SI	37(24,2%)	19(24,1%)	18(30,0%)	0,643
	NO	116(75,8%)	134(75,9%)	135(70,0%)	
NTpro-BNP al ingreso elevado	SI	53(34,6%)	30(38,5%)	30(49,2%)	0,870
	NO	100(65,4%)	123(61,5%)	123(50,8%)	

TVP: Trombosis venosa profunda. TEP: Tromboembolismo pulmonar. MMII: Miembros inferiores. MMSS: Miembros superiores. TV: Trombosis venosa. NTproBNP: Propéptido natriurético cerebral N-terminal.

Tabla 3: Características demográficas, clínicas y analíticas de la población

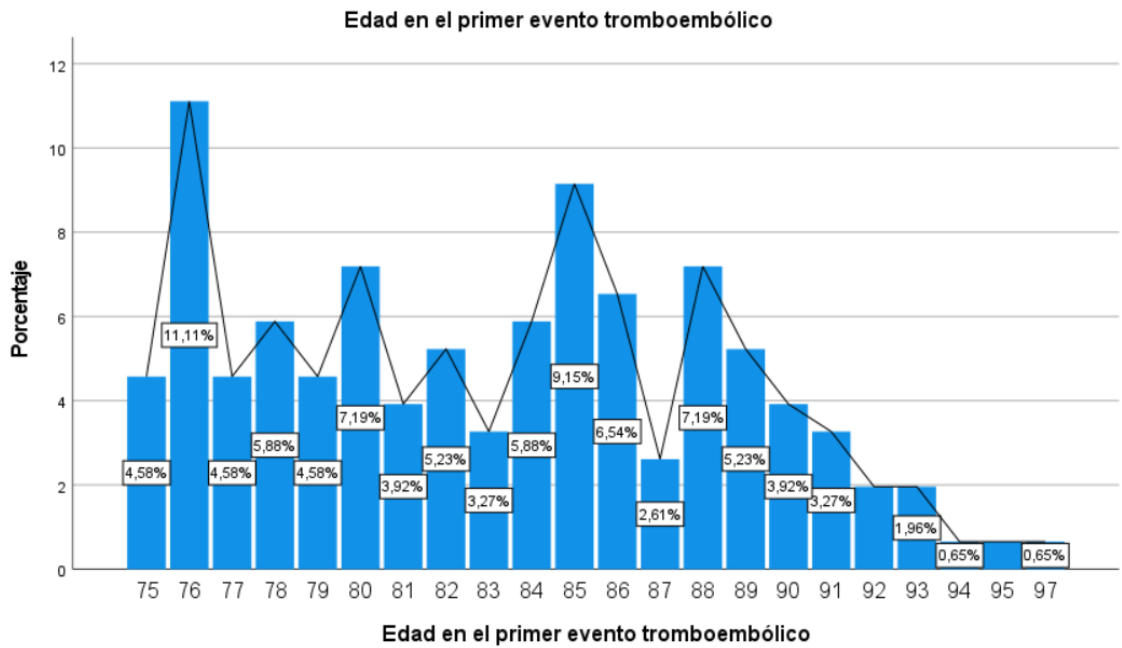


Gráfico 1: Porcentajes de edad de la población en el primer evento trombótico

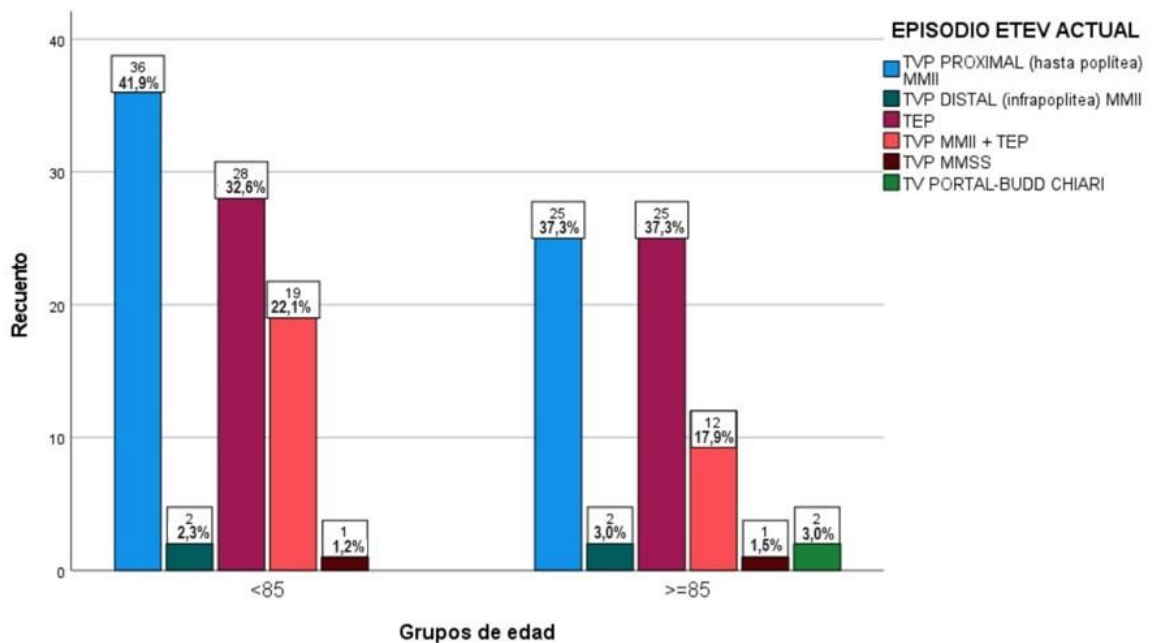


Gráfico 2: Tipo de ETEV en el momento agudo según grupos de edad

	Tipo de variable	Población total (n=153)	Población menor de 85 años (n=86)	Población mayor de 85 años (n=67)	P
FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS					
Neoplasia asociada	SI	34(22,2%)	21(24,4%)	13(19,4%)	0,459
	NO	119(77,8%)	65(75,6%)	54(80,06%)	
Traumatismo o fractura	SI	14(9,2%)	10(11,6%)	4(6,0%)	0,229
	NO	139(90,8%)	76(88,4%)	63(94%)	
Cirugía < 3 meses previos	SI	5(3,3%)	4(4,7%)	1(1,5%)	0,290
	NO	146(96,7%)	64(98,5%)	64(98,5%)	
Inmovilización previa >3días	SI	45(29,4%)	14(16,3%)	31(46,3%)	<0,001
	NO	108(70,6%)	72(83,7%)	36(53,7%)	
FRCV en el momento agudo					
HTA	SI	124(81%)	69(80,2%)	55(82,1%)	0,771
	NO	29(19,0%)	17(19,8%)	12(17,9%)	
Diabetes	SI	47(30,7%)	29(33,7%)	18(26,9%)	0,362
	NO	106(69,3%)	57(66,3%)	49(73,1%)	
Dislipemia	SI	86(56,2%)	52(60,5%)	34(50,7%)	0,229
	NO	67(43,8%)	34(39,5%)	33(49,3%)	
Obesidad	SI	27(27,8%)	15(27,3%)	12(28,6%)	0,888
	NO	70(72,2%)	40(72,7%)	30(71,4%)	
Tabaco	SI	20(13,3%)	13(15,1%)	7(10,4%)	0,395
	NO	133(86,9%)	73(84,9%)	60(89,6%)	
SARS-CoV-2	SI	5(3,3%)	0(0,0%)	5(7,5%)	0,010
	NO	147(96,7%)	85(100%)	62(92,5%)	
Vacuna SARS-CoV-2	SI	19(12,8%)	12(14,5%)	7(10,6%)	0,484
	NO	130(87,2%)	71(85,5%)	59(89,4%)	
Antecedentes personales de ETEV	SI	23(15,0%)	17(19,8%)	6(9,0%)	0,063
	NO	130(85,0%)	69(80,2%)	61(91,0%)	
Localización de recurrencia					
TVP MMII	Categórica	17(73,9%)	13(76,5%)	4(66,7%)	0,895
TEP	Categórica	3(13,0%)	2(11,8%)	1(16,7%)	
TVP MMII+TEP	Categórica	3(13,0%)	2(11,8%)	1(16,7%)	
Antecedentes familiares de ETEV	SI	6(3,9%)	6(7,0%)	0(0%)	0,027
	NO	147(96,1%)	80(93,0%)	67(100%)	
Trombofilia hereditaria (Incluye: ATIII, FV de Leiden, PT, PS, PC)	SI	9(5,9%)	8(9,3%)	1(1,5%)	0,042
	NO	144(94,1%)	78(90,7%)	66(98,5%)	
Trombofilia adquirida (SAF) (incluye: AL aislado, anticardiolipinas y aB2GPI)	SI	4(2,6%)	4(4,7%)	0(0,0%)	0,074
	NO	127(83,0%)	63(73,3%)	64(95,5%)	

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular. HTA: Hipertensión arterial. ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa. TVP: Trombosis venosa profunda. TEP: Tromboembolismo pulmonar. MMII: Miembros inferiores. ATIII: Antitrombina III. FV de Leiden: Factor V de Leiden. PT: Protamina. PS: Proteína S. PC: Proteína C. SAF: Síndrome antifosfolípido. AL: Anticoagulante lúpico. aB2GPI: Anti-beta 2 glicoproteína I.

Tabla 4: Factores de riesgo de trombosis

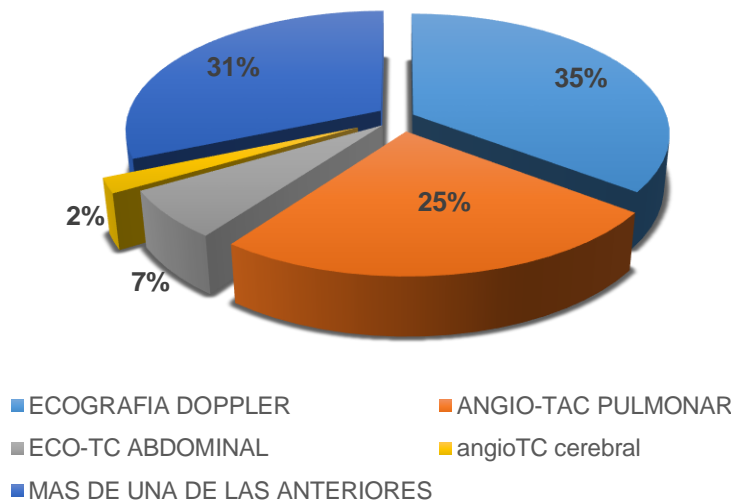
	Tipo de variable	Población total (n=153)	Población menor de 85 años (n=86)	Población mayor de 85 años (n=67)	
EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS Y CARACTERÍSTICAS DEL EVENTO TROMBÓTICO					
Eco Doppler	Categórica	54(35,3%)	28(32,6%)	26(38,8%)	0,514
Angio-TC de Arterias pulmonares.	Categórica	38(24,8%)	21(24%)	17(25,4%)	
ECO-TC abdominal	Categórica	10(6,5%)	5(5,9%)	5(7,5%)	
AngioTC cerebral	Categórica	3(2%)	3(3,5%)	0(0,0%)	
Más de una de las anteriores	Categórica	48(31,4%)	29(33,7%)	3(2,0%)	
Ecocardiograma al ingreso alterado	SI	25(16,3%)	13(26,0%)	12(31,6%)	0,565
	NO	63(71,6%)	37(74,0%)	26(68,4%)	
Estancia hospitalaria en días	Cuantitativa	9,24(±10,54)	9,84(±11,4)	8,46(±9,217)	0,426
Riesgo PESI elevado en TEP	SI	47(88,7%)	20(87,0%)	27(90,0%)	0,511
	NO	5(9,4%)	3(13,0%)	2(6,7%)	
TRATAMIENTO DEL EVENTO TROMBÓTICO					
HBPM	SI	55(35,9%)	32(37,2%)	23(34,3%)	0,713
	NO	98(64,1)	54(62,8%)	44(65,7%)	
ACOD	SI	8(5,2%)	5(5,8%)	3(4,5%)	0,713
	NO	145(94,8%)	81(94,2%)	64(95,5%)	
ACO	SI	28(18,3%)	17(19,8%)	11(16,4%)	0,595
	NO	125(81,7%)	69(80,2%)	56(86,6%)	
ACOD+HBPM	SI	2(1,3%)	2(2,3%)	0(0,0%)	0,209
	NO	151(98,7%)	84(97,7%)	67(100%)	
ACO+HBPM	SI	54(35,3%)	28(32,6%)	26(38,8%)	0,422
	NO	99(64,7%)	26(38,8%)	41(61,2%)	
Tratamiento indefinido	SI	48(31,4%)	29(33,7%)	19(28,4%)	0,478
	NO	105(68,6%)	19(28,4%)	48(71,6%)	
Medias de compresión	SI	24(15,9%)	17(20,2%)	7(10,4%)	0,102
	NO	127(84,1%)	127(84,1%)	60(89,6%)	
Filtro de la VCI	SI	5(3,3%)	5(5,8%)	0(0,0%)	0,045
	NO	148(96,7%)	81(94,2%)	67(100%)	

Eco: Ecografía. TC: Tomografía computerizada. PESI: Índice de Severidad del Embolismo Pulmonar. HTA: Hipertensión arterial. HBPM: Heparina de bajo peso molecular. ACOD: Anticoagulantes orales de acción directa. ACO: Anticoagulantes orales. VCI: Vena cava inferior.

Tabla 5: Exploraciones complementarias y tratamiento antitrombótico empleados en el momento agudo.

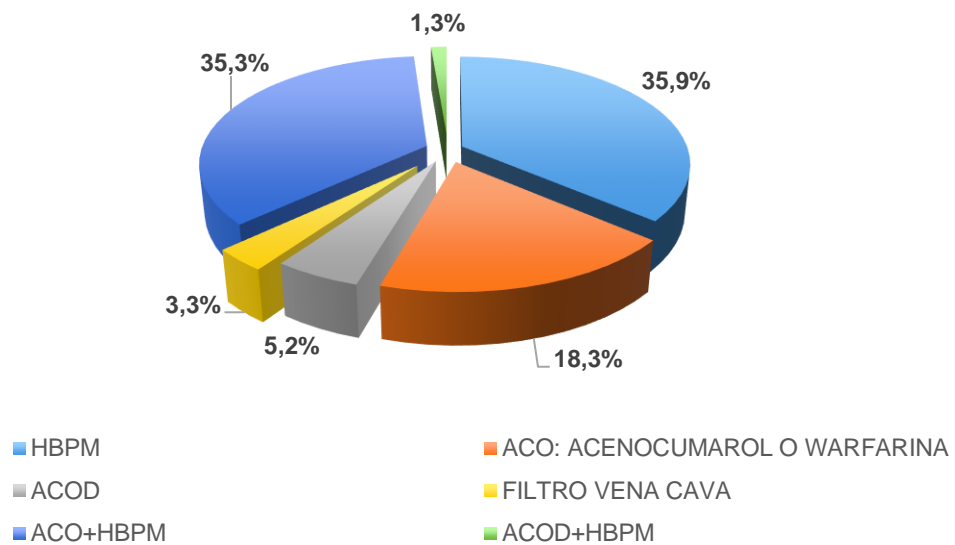
		Tipo de variable	Población total (n=153)	Población menor de 85 años (n=86)	Población mayor de 85 años (n=67)	P
COMPLICACIONES						
Síndrome postrombótico	SI		10(7,5%)	9(11,8%)	1(1,7%)	0,027
	NO		124(92,5%)	67(88,2%)	57(98,3%)	
Disnea residual	SI		12(9,0%)	7(9,2%)	5(8,6%)	0,906
	NO		122(91,0%)	69(90,8%)	53(91,4%)	
Hemorragia	SI		16(10,9%)	13(15,7%)	3(4,6%)	0,032
	NO		132(89,2%)	70(84,3%)	62(95,4%)	
Localización de hemorragia						
Genitourinaria	Catagórica		5(3,4%)	3(3,7%)	2(3,1%)	0,134
Digestiva	Catagórica		5(3,4)	4(4,8%)	1(1,5%)	
Otras (cutáneas, mucosas, etc)	Catagórica		6(4,1%)	6(7,3%)	0(0,0%)	
Hipertensión pulmonar postrombótica	SI		7(4,80%)	6(7,30%)	1(1,60%)	0,008
	NO		139(95,2%)	76(92,7%)	63(98,4%)	
Exitus durante seguimiento	SI		12(7,8%)	5(5,8%)	7(10,4%)	0,290
	NO		141(92,2%)	81(94,2%)	60(89,6%)	

Tabla 6: Complicaciones postrombóticas



Eco: Ecografía. TC: Tomografía computerizada.

Gráfico 3: Técnica de imagen empleada en el momento agudo



HBPM: Heparina de bajo peso molecular. ACOD: Anticoagulantes orales de acción directa. ACO: Anticoagulantes orales. VCI: Vena cava inferior.

Gráfico 4: Tratamiento antitrombótico administrado en el momento agudo