

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PERFIL GERIÁTRICO DEL PACIENTE QUE PRESENTA EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS  
DURANTE SU INTERNAMIENTO EN EL HOSPITAL NACIONAL DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA EN  
EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2012 Y ENERO DE 2017**

**TESIS SOMETIDA A CONSIDERACIÓN DE LA COMISIÓN DEL PROGRAMA DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO EN GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA**

**INVESTIGADOR**  
**DR. CARLOS CHAVES BERROCAL**

**CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO, COSTA RICA**

**2017**

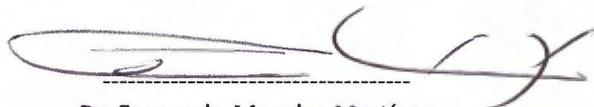
## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar este trabajo a mi familia, a mis padres, por su esfuerzo y sacrificio constante, por enseñarme el valor del trabajo y por ser el ejemplo de vida que siempre ha guiado mi camino. También quiero agradecer a las cuatro personas que más se han sacrificado para que yo pueda alcanzar este sueño, a mi esposa Mariana y a mis hijas Ange, Isa y Vicky, este y todos los logros de mi vida son dedicados a ellas.

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos y cada uno de los miembros del Consejo de Posgrado en Geriátría por el apoyo incondicional que siempre he recibido de su parte, muy en especial a mi tutora, la Dra. Sylvia Leitón, por toda su colaboración en la realización de este proyecto. Además, quiero agradecer a mis compañeros(as) residentes, de cada uno de ellos(as) he aprendido algo, gracias por el apoyo que me dieron sobre todo en el último año de mi residencia, muy en especial a mis seis compañeros (as) de generación, sin ustedes nada de esto hubiese sido posible.

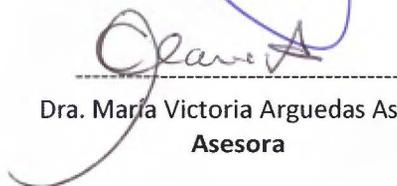
Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Geriatría y Gerontología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de médico especialista en esta disciplina.



Dr. Fernando Morales Martínez  
**Director del Programa de Posgrado en Geriatría y Gerontología**



Dra. Sylvia Leitón Arrieta  
**Directora de tesis**



Dra. María Victoria Arguedas Astúa  
**Asesora**



Dr. Erick Miranda Valverde  
**Asesor**



Dr. Carlos Chaves Berrocal  
**Candidato**

## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Hoja de aprobación.....	iv
Tabla de contenidos.....	v
Resumen.....	vii
Lista de tablas y gráficos .....	viii
Lista de abreviaturas.....	ix
Introducción.....	10
Justificación.....	10
Marco teórico.....	11
Generalidades de la enfermedad tromboembólica venosa.....	11
Epidemiología.....	11
Trombosis venosa profunda.....	13
Tromboembolismo pulmonar.....	14
Evolución natural de la enfermedad .....	16
Fisiopatología.....	17
Daño endotelial .....	18
Estasis venosa .....	19
Estados de hipercoagulabilidad.....	21
Factores de riesgo trombótico.....	22
Factores de riesgo por características propias del paciente.....	23
Factores de riesgo por enfermedades concomitantes.....	26
Factores de riesgo cardiovascular.....	29
Factores de riesgo ambientales o adquiridos.....	33
Factores de riesgo genético .....	37
Factores de riesgo específicos para la edad.....	38
Diagnóstico de tromboembolismo venoso.....	40
Dímero D en la población adulta mayor.....	41
Trombopprofilaxis.....	42
Tratamiento.....	43

Tratamiento no farmacológico .....	43
Estratificación del riesgo.....	44
Tratamiento farmacológico .....	45
Terapia trombolítica .....	49
Complicaciones a corto plazo.....	50
Morbimortalidad .....	54
Marco metodológico.....	56
Materiales y métodos.....	56
Objetivos.....	56
Metodología .....	56
Análisis estadístico .....	57
Resultados .....	59
a. Variables sociodemográficas.....	59
b. Antecedentes personales.....	61
c. Comorbilidades médicas .....	65
d. Patologías médicas agudas .....	67
e. Escalas de valoración geriátrica .....	68
f. Características relacionadas con el evento tromboembólico .....	71
g. Tipo de evento tromboembólico.....	71
h. Localización del evento tromboembólico .....	72
i. Etiología propuesta del evento tromboembólico .....	73
j. Tratamiento médico empleado .....	74
k. Complicaciones a corto plazo y mortalidad .....	75
Discusión.....	77
Conclusiones .....	85
Limitaciones.....	87
Recomendaciones.....	88
Bibliografía .....	89
Anexos .....	94
Hoja de aprobación por filóloga.....	99

## RESUMEN

El desarrollo de tromboembolismo venoso en el paciente adulto mayor representa una condición clínica relevante, debido a la existencia en esta población de múltiples condiciones clínicas que elevan el riesgo de que se presente esta condición. Mediante este estudio, se determina el perfil geriátrico de los pacientes que desarrollan esta condición clínica mientras están internados en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología, durante los años 2012-2016, así como su prevalencia puntual y variables sociodemográficas.

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, con base en registros médicos, analizando la información de pacientes con diagnóstico tanto de trombosis venosa profunda como de tromboembolismo pulmonar y que lo desarrollan estando hospitalizados. El estudio se realiza, en mayores de 60 años, durante un periodo de cinco años, en los servicios de hospitalización del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología. Se describe la dimensión sociodemográfica, los antecedentes y patologías presentes en los pacientes, así como la condición psíquica y funcional de los mismos; se detallan, además, factores relacionados con el evento tromboembólico, su abordaje, complicaciones y mortalidad asociada.

El presente análisis se realizó con la información brindada por el Servicio de Estadística del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología, se revisaron 360 expedientes de pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP), de los cuales se obtuvo una muestra de 85 que corresponden a los que desarrollaron el evento durante la hospitalización, Para la selección de la muestra, se utilizaron los criterios necesarios para ser incluidos o los criterios de exclusión.

Un 23.6 % de los pacientes que tenían el diagnóstico de egreso de trombosis venosa profunda o de tromboembolismo pulmonar durante, el periodo analizado, desarrollaron dicho evento durante el internamiento, con una diferencia no significativa hacia el género femenino y una edad promedio de presentación de 78 años y una máxima de 99 años, la mayoría residentes de la provincia de San José. La hipercalcemia asintomática fue la sintomatología predominante y la razón principal para el inicio del abordaje diagnóstico. Considerando las variables sociodemográficas, en su mayoría los pacientes pertenecen a la provincia de San José y en el 64 % de los casos poseen baja escolaridad. Las enfermedades cardiovasculares son la principal comorbilidad detectada, siendo la hipertensión arterial la más prevalente (78 % de los casos), un 30.6 % de los pacientes tiene una neoplasia activa, siendo las de pulmón, próstata y estómago las más frecuentes. Los antecedentes de trauma y cirugía reciente se presentan sin relevancia estadística. Desde el punto de vista funcional, un 45 % presenta dependencia moderada a actividades de vida diaria, según la escala de Barthel, Lawton y Levántese y Ande; desde el punto de vista cognitivo, se analizó el Mini mental y el 44 % presentaba deterioro leve según la escala, pero no se pueden generar conclusiones por el tipo retrospectivo en este estudio al respecto.

La mayoría de pacientes en la muestra desarrolló trombosis venosa profunda (67%), esta se ubicó principalmente en el territorio venoso distal del miembro inferior izquierdo, casi el 30 % de los pacientes no tenía trombopprofilaxis a la hora de desarrollar el evento y a la mayoría se les solicitó el Dímero D para establecer el diagnóstico. La principal etiología consignada de los eventos fueron las enfermedades neoplásicas, las complicaciones más frecuentes el dolor y el edema de la extremidad afectada para la trombosis venosa profunda y la inestabilidad hemodinámica para el TEP. El sangrado con el uso de los anticoagulantes se presentó en el 12 % de los casos, principalmente asociado a la enoxaparina, y la muerte en el 11.8 % relacionada con complicaciones hemodinámicas de la embolia pulmonar, probablemente relacionadas con la instauración de un cor pulmonale agudo.

## LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS

### Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Dimensiones sociodemográficas de los pacientes que desarrollan TEV.....	60
<b>Tabla 2.</b> Antecedentes personales no patológicos de los pacientes que desarrollan TEV.....	61
<b>Tabla 3:</b> Localización de la enfermedad neoplásica en la población con TEV.....	64
<b>Tabla 4:</b> Patologías crónicas y degenerativas en los pacientes con TEV.....	66
<b>Tabla 5:</b> Escala de Barthel para actividades básicas de vida diaria.....	68
<b>Tabla 6:</b> Escala de Lawton para actividades instrumentales de vida diaria.....	69
<b>Tabla 7:</b> Test de Levántese y Ande en la población analizada.....	69
<b>Tabla 8:</b> Mini mental de Folstein en la población analizada .....	70
<b>Tabla 9:</b> Test del Reloj en la población analizada .....	71
<b>Tabla 10:</b> Localización del evento tromboembólico .....	72

### Lista de gráficos

<b>Gráfico 1:</b> Antecedentes quirúrgicos en pacientes internados que desarrollan TEV.....	62
<b>Gráfico 2:</b> Enfermedades trombofílicas en pacientes que desarrollan TEV.....	63
<b>Gráfico 3:</b> Trombofilias heredadas en la población que desarrolla TEV.....	63
<b>Gráfico 4:</b> Localización de la enfermedad neoplásica en pacientes con TEV.....	65
<b>Gráfico 5:</b> Patologías crónicas y degenerativas en pacientes con TEV.....	66
<b>Gráfico 6:</b> Patologías médicas agudas en pacientes con TEV.....	67
<b>Gráfico 7:</b> Tipo de evento tromboembólico desarrollado.....	71
<b>Gráfico 8:</b> Etiologías propuestas del evento tromboembólico.....	73
<b>Gráfico 9:</b> Tratamiento médico empleado en pacientes con TEV.....	74
<b>Gráfico 10.</b> Pacientes no anticoagulados.....	75
<b>Gráfico 11:</b> Complicaciones relacionadas con el evento TEV.....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS

- ABVD:** Actividades básicas de la vida diaria
- ACCP:** American College of Chest Physicians
- AEC:** Aclaramiento endógeno de creatinina
- DM:** Diabetes *mellitus*
- DPC:** Desnutrición proteico calórica
- ECV:** Evento cerebrovascular
- EP:** Embolia pulmonar
- EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ERC:** Enfermedad renal crónica
- ETEV:** Enfermedad tromboembólica venosa
- HNGG:** Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología
- HTA:** Hipertensión arterial
- HTP:** Hipertensión pulmonar
- ICC:** Insuficiencia cardiaca congestiva
- IMC:** índice de masa corporal
- MMSE:** Mini mental de Folstein
- NOAC:** New oral anticoagulants
- PCR:** proteína C reactiva
- SPT:** Síndrome Postrombótico
- SIF:** Síndrome de Inmovilización Funcional
- TAC:** Tomografía axial computarizada
- TEP:** Tromboembolismo pulmonar
- TEV:** Tromboembolismo venoso
- TVP:** Trombosis venosa profunda

## INTRODUCCIÓN

### Justificación

La trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, denominadas colectivamente tromboembolismo venoso, constituyen una patología de alta prevalencia en la población adulta mayor, grupo etario que presenta condiciones que favorecen no solo a la aparición de dichas patologías, sino también a que las mismas cuenten con un mayor impacto en la calidad de vida, elevando la morbimortalidad y generando, además, un impacto multidimensional en la persona mayor que las desarrolla, así como elevados costos económicos derivados de su atención. Esto ha motivado a diferentes investigadores a analizar ambos temas y la relevancia que tienen en la población adulta mayor. De hecho, existen estudios realizados en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología (HNGG) que abordan por separado a la enfermedad tromboembólica.

Miranda (2005) afirma que la trombosis venosa profunda (TVP) es un diagnóstico que aumenta en prevalencia conforme aumenta la edad del paciente y en su investigación señala como principal causa de trombosis venosa profunda a la inmovilización aguda por patología médica. Por otra parte, Gutiérrez (2013) define al tromboembolismo pulmonar (TEP) como una de las principales complicaciones de la trombosis venosa y recomienda que se realicen más investigaciones que, por sobre todo, empleen un abordaje cuadrifuncional de la patología tromboembólica.

Por ello, la presente investigación tratará de abordar el fenómeno tromboembólico como un todo, considerando todos los factores involucrados en la génesis del trombo y aquellos que faciliten el desprendimiento y embolismo del mismo hacia lechos vasculares distales, con el fin de establecer un perfil geriátrico en el que se detallen los diferentes factores que exponen a la población adulta mayor hospitalizada al desarrollo de esta patología.

## MARCO TEÓRICO

### La enfermedad tromboembólica venosa

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) es una patología de alta prevalencia en la población adulta mayor. En países industrializados, la trombosis arterial y venosa y las enfermedades relacionadas representan la principal causa de muerte, superando a las enfermedades neoplásicas por más del triple (1). El 60 % de todos los eventos tromboembólicos ocurren en personas mayores de 70 años (3) (10) (36). Una de cada 1000 personas por debajo de los 50 años desarrolla ETE, sin embargo, esta relación aumenta a 6 casos por cada 1000 personas en mayores de 80 años (38).

Esta entidad se caracteriza por el desarrollo de un trombo en el sistema venoso que genera un proceso inflamatorio de la pared vascular, pudiendo crecer, fragmentarse y desprenderse de la misma (8). Cuando parte del trombo se desprende, se forma un embolo que se desplaza a través del sistema circulatorio hasta las arterias pulmonares, por este motivo, ETE engloba dos patologías clínicas diferentes principales: la Trombosis Venosa Profunda (TVP) y el Tromboembolismo Pulmonar (TEP).

La ETE se caracteriza por una presentación aguda, pero su curso natural y tendencia, así como la posibilidad de recurrencia hacen que el cuadro tienda también a cronificarse. Si se considera la fisiopatología de esta entidad, se puede asegurar que la naturaleza en esta patología es multifactorial, ya que, pese a la implementación de medidas de trombo profilaxis y de tratamientos antitrombóticos, la ETE continúa teniendo una elevada incidencia y prevalencia en la población mundial, lo cual la cataloga como una enfermedad compleja y multifactorial (1). A continuación, se detallan los puntos más relevantes respecto a esta entidad clínica.

### Epidemiología

Para Rosendaal (3), la ETE es la tercera de las enfermedades cardiopulmonares de relevancia en Estados Unidos, luego de los síndromes coronarios agudos y los eventos cerebrovasculares y es la principal causa de muerte en los países occidentales.

Aproximadamente 1 000 000 de americanos sufren un evento tromboembólico al año (7). Su incidencia aumenta en forma exponencial con la edad, pasando de 12 % en menores de 40 años a 44 % en mayores de 80 años, en el caso del TEP, mientras que la incidencia de TVP aumenta en casi un 90 % entre los 15 y los 80 años (12). La incidencia aumenta debido a dos factores principales: el primero es el envejecimiento de la población mundial que se acompaña de un aumento en comorbilidades, las cuales favorecen el desarrollo de ETEV; el segundo se relaciona con la mejoría en los estudios diagnósticos que permiten detectar con mayor eficacia los casos de esta enfermedad (13).

La mayoría de los eventos trombóticos ocurren en el sistema venoso profundo de los miembros inferiores y solo en un 10 % de los casos la trombosis se desarrolla en el sistema venoso de los miembros superiores. Respecto al tromboembolismo pulmonar, representa la tercera causa de muerte intrahospitalaria y la primera causa de muerte prevenible en Estados Unidos (29).

En el paciente adulto mayor, la tasa anual de TVP es de 21 %, mientras que la de TEP ronda el 39 % y según Rosendaal (3), algo que también varía con la edad es la relación entre TV/TEP. En pacientes menores de 50 años, es más frecuente que se presenten casos de TVP y menos casos de TEP, sin embargo, esta relación se invierte, siendo el TEP la presentación de la enfermedad tromboembólica más frecuente en personas mayores de 80 años.

Se reporta una mayor incidencia de ETEV en pacientes de etnias afrodescendientes, si se comparan con pacientes de etnias caucásicas y asiáticas. Los pacientes afrodescendientes suelen tener mayores niveles plasmáticos de algunos factores de coagulación como el VIII y el factor de Von Willebrand, así como mayores niveles de dímero D, si se comparan con pacientes caucásicos, lo cual les confiere mayor riesgo de TEV (50).

La edad es un factor de riesgo independiente de ETEV, la incidencia aumenta en forma exponencial pasando de 1 caso por cada 100 000 habitantes en la infancia, a un caso por cada 100 habitantes mayores de 60 años con una media de presentación de 62 años (10). Los pacientes de mayor edad (mayores de 80 años) no parecen tener una incidencia más elevada de ETEV que los menores de 80 años, sin embargo, sí tienen mayor número y severidad de complicaciones relacionadas con el ETEV, por lo que la mortalidad en estos pacientes sí suele ser más elevada (36) (52).

Respecto a las complicaciones, las más frecuentes son el síndrome postrombótico (SPT) y la hipertensión pulmonar (HTP). Sin embargo, la complicación de mayor morbimortalidad de la ETEV es la muerte por embolia pulmonar masiva que ocurre aproximadamente en el 1-2 % de todos los pacientes con ETEV (1).

La recurrencia de la ETEV también es más elevada si el evento inicial ocurre en miembros inferiores respecto a los superiores, 10 % y 25 % respectivamente (1) (20). Otras complicaciones también se presentan con mayor frecuencia si la trombosis ocurre en miembros inferiores, como, por ejemplo, síndrome postrombótico, el cual se presenta solo en el 5 % de las trombosis de miembros superiores, pero ocurre en un 56 % de las trombosis de miembros inferiores.

### **Formas de presentación clínica**

La ETEV puede presentarse de múltiples formas, siendo las más comunes la TVP y el TEP. Otros cuadros clínicos incluyen la trombosis de localización inusual que afecta distintos territorios venosos a los de las extremidades (senos cavernosos, vena mesentérica, vena porta, etc.) y las trombosis superficiales con o sin flebitis. Con frecuencia, se identifica un factor desencadenante previo al desarrollo ETEV, aunque no siempre es así. Para Rosendaal (4), la ETEV idiopática varía según los estudios entre 25 % y 50 % de los casos.

La población adulta mayor tiende a presentar síntomas atípicos o inespecíficos de la ETEV (12) (53). Esto explica que del 70 al 80 % de las embolias pulmonares (EP) documentadas durante una autopsia nunca fueron diagnosticadas *ante mortem* (27).

### **Trombosis venosa profunda**

La TVP es la consecuencia de la formación de un trombo en el sistema venoso profundo, generalmente de las venas de las piernas, aunque menos frecuentemente puede originarse en otros sitios anatómicos. El hecho de que exista un mayor riesgo de desarrollo de trombosis venosa profunda de miembros inferiores se correlaciona con varios factores, dentro de los que sobresale la posición erguida de los miembros inferiores, que provoca una reducción en la velocidad del flujo sanguíneo que retorna de estos vasos hacia el corazón.

Suele localizarse en las venas perforantes tibiales, safena, femoral e iliaca. Respecto a los fenómenos trombóticos venosos de miembros superiores, son una patología poco frecuente, pero altamente discapacitante, la cual se suele localizar en la vena cava superior, la vena subclavia o en las venas axilares. La localización tiene relevancia en la evolución de la enfermedad, se sabe que hasta el 50 % de las TVP proximales de miembros inferiores embolizan a pulmón, muchas veces en forma asintomática (28).

Para García (1), alrededor de la mitad de los pacientes con trombosis venosa profunda no presenta signos ni síntomas específicos de trombosis (dorsiflexión dolorosa del pie – signo de Hommans-, red venosa visible – signo de Pratt-, dolor a la presión de los músculos gemelos – signo de Ollow-). Además, el grado de obstrucción del sistema venoso y de circulación colateral generada guarda relación con la magnitud de la sintomatología en muchos pacientes, aunque no en todos (26).

El signo físico más habitual de una trombosis venosa profunda es la presencia de edemas en la extremidad afectada que será de diferentes grados. El inicio de la sintomatología puede ser también acompañado de otros signos de inflamación aguda tales como dolor y un discreto aumento de la temperatura local.

### **Tromboembolismo pulmonar**

El TEP es el resultado de obstrucción de las arterias pulmonares y sus ramas, el trombo puede generarse *in situ*, aunque en su mayoría, la obstrucción es generada por un embolo o fragmento de un trombo formado en el sistema venoso profundo de los miembros inferiores que se desplaza a través del aparato circulatorio hasta obstruir la circulación pulmonar. Esta reducción en el flujo sanguíneo genera una alteración en la ventilación perfusión como resultado de un aumento en el espacio muerto fisiológico que, dependiendo de su magnitud, podría ser potencialmente mortal. (10)

Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de TEP: la inmovilización, la fractura en miembros inferiores o cirugía mayor en el mes previo al evento, cáncer activo, TEP previo, obesidad, la fase aguda del ECV, la ICC, el EPOC, la HTA y el tabaquismo activo (18).

La disnea es la manifestación más común de una embolia pulmonar (EP), esta comúnmente se acompaña de hipoxemia y cianosis. Los síntomas típicos, tales como dolor pleurítico, hemoptisis y taquicardia, son menos prevalentes en la población adulta mayor en comparación con la población adulta joven, hasta el 24 % de los pacientes pueden presentar síncope (12).

El diagnóstico se dificulta aún más, ya que los signos radiológicos clásicos de esta patología, tales como efusión pleural, atelectasias, oligohemia (signo de Westermark), elevación del hemidiafragma, infarto pulmonar (giba de Hampton), dilatación de la arteria pulmonar derecha (signo de Pallas); así como signos electrocardiográficos vinculantes, tales como taquicardia sinusal, bloqueo de rama derecha, el complejo S1Q3T3 e inversión en la onda T, se presentan regularmente con menor frecuencia en la población anciana (12).

Dada su presentación atípica, no es un hecho inusual que el cuadro clínico de TEP pase desapercibido y hasta 1/3 de los casos se tengan que diagnosticar *postmortem*. Casi un 70 % de los pacientes con EP tiene una TVP asociada (13).

### **Trombosis venosa superficial**

La trombosis venosa superficial (TVS) consiste en la formación de un trombo en el sistema venoso superficial de prácticamente cualquier zona corporal, aunque con frecuencia se presenta a nivel del cuello, miembros superiores, región inguinal y particularmente en miembros inferiores. Las complicaciones más frecuentes de las trombosis venosas superficiales son el dolor y el edema local que podrían suscitar otros fenómenos, tales como sepsis local. Hasta en un 25 % de los casos de este cuadro se puede asociar a TVP, en especial si se acompaña de flebitis y raramente desencadenará un cuadro de tromboembolismo pulmonar (28).

### **Trombosis de localización inusual**

Este cuadro clínico se refiere a la localización de la trombosis venosa en un territorio diferente a las extremidades o a la circulación pulmonar. El trombo puede localizarse en cualquier zona corporal (vena cava, senos duros, vena yugular, sistema venoso, espleportomesentérico,

etc.) Independientemente de su localización, normalmente el cuadro clínico es severo, debido a la isquemia generada, además, en la mayoría de las situaciones, la trombosis venosa de localización inusual está asociada a otras enfermedades subyacentes, como neoplasias, patologías hematológicas, hepatopatías o enfermedades trombofílicas tanto heredadas como adquiridas, traumatismos previos o la presencia de catéteres venosos centrales, por lo que el pronóstico de estos pacientes no es favorable. (10)

### **Evolución natural de la enfermedad**

La ETEV es una enfermedad dinámica, en la que la trombosis puede evolucionar en diferentes formas, aunque la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico presentan una trombosis venosa profunda en un miembro inferior o una tromboembolia pulmonar (2). El trombo puede generarse normalmente en las zonas donde el flujo sanguíneo laminar sufre alteraciones o donde se enlentece, una vez iniciada su formación, las plaquetas se adhieren a él, así como otros elementos como la fibrina, hematíes y leucocitos (1) (29).

Respecto a la localización de la trombosis a nivel de los miembros inferiores, es importante diferenciar si esta afecta al sistema distal o al sistema proximal. El sistema venoso distal de los miembros inferiores incluye la vena safena, la vena tibial y las venas perforantes; mientras que en el proximal comprende las venas ilíacas, poplítea y las femorales.

El 99 % de los pacientes con trombosis venosa proximal tiene, además, una trombosis distal asociada, lo cual indica que en la mayoría de los casos el trombo se origina a nivel distal, concretamente en las venas de las pantorrillas, aunque es frecuente que los síntomas no aparezcan hasta que el trombo no haya alcanzado a las venas proximales (19).

En la mayor parte de los casos, se produce una resolución espontánea de la trombosis con repermiabilización total de las venas afectadas, sin que se presenten complicaciones clínicas. En otras ocasiones, la resolución es parcial, lo que da lugar a organificación y endotelización del trombo en la pared venosa. En estos casos, el fenómeno genera alteraciones e inclusive destrucción de las

válvulas venosas, lo que conlleva a la afección del flujo venoso e hipertensión venosa, con lo que se va generando la insuficiencia venosa y en los casos más graves, el síndrome posttrombótico (10).

Los trombos distales de las extremidades inferiores, por lo general, no son causa de tromboembolismo pulmonar clínicamente significativo, aunque entre el 20 % y el 30 % evolucionarán a trombosis venosa profunda del sistema ilio femoral (proximal), lo cual eleva el riesgo de tromboembolismo pulmonar subclínico a un 30 % - 50 %, tromboembolismo pulmonar sintomático a un 30 % y tromboembolismo pulmonar mortal a un 10 % (1).

Este autor afirma que aproximadamente el 50 % de los pacientes con TEP, que se encuentran hemodinamicamente estables, presentan datos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha y que la hipertensión pulmonar ocurrirá en aproximadamente la mitad de los pacientes. Sin embargo, también afirma que las presiones en el sistema pulmonar suelen normalizarse durante el primer mes de tratamiento con el uso de anticoagulantes, debido a que se presenta una reducción en la vasoconstricción, lo cual es más marcado en la circulación pulmonar que en la vasculatura profunda de las extremidades, en parte por la existencia de un mayor flujo sanguíneo.

### **Fisiopatología**

La formación de un trombo que obstruye la circulación es el resultado de un desequilibrio entre los factores procoagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticos. La fisiopatología fue descrita por Virchow en 1856, quien propuso como principales causas de trombogénesis las siguientes:

- Daño endotelial
- Alteración del flujo sanguíneo
- Aparición de un estado de hipercoagulabilidad

En la actualidad, esta triada clásica se mantiene vigente y se le han agregado detalles producto de los avances científicos en la relación con la fisiopatología del daño endotelial, los procesos inflamatorios, así como la alteración de los procesos de coagulación involucrados.

La patogenia de la ETEV es multifactorial, de forma que cada uno de los procesos involucrados por separado, en la mayoría de los casos, no son suficientes para inducir la aparición

de un evento trombótico. Por lo tanto, es necesaria la intervención de varias circunstancias y de factores de riesgo trombótico, considerando entonces que la ETEV es una enfermedad compleja en la cual interactúan múltiples vías biológicas (3)

La ETEV tiene su origen en las válvulas venosas, las mismas son responsables de que exista una circulación adecuada de la sangre en el sistema venoso profundo y sería en estas estructuras el sitio inicial donde el trombo se asienta (10). La estasis venosa que se produce en el seno de una válvula se relaciona con hipoxemia y un incremento del hematocrito local que, aunado a la activación de sustancias como la trombomodulina y el receptor endotelial de la proteína C, podrían ser los responsables del inicio del fenómeno trombótico (1).

Sin embargo, el hecho de que la expresión proteica tenga una alta variabilidad interindividual, además de ser sensible a cambios en el microambiente, como, por ejemplo, la hipoxia y la inflamación, convierte a esta patología en un proceso complejo en el que se debe analizar la serie de factores potencialmente involucrados por separado.

### **Daño endotelial**

El endotelio vascular es considerado uno de los principales reguladores de la hemostasia, debido a su capacidad para la síntesis y expresión de sustancias procoagulantes y anticoagulantes, vasodilatadoras y vasoconstrictoras, así como moléculas de adhesión y citoquinas (1). En condiciones normales, las células del endotelio mantienen un estado en el cual predomina la vasodilatación y la fibrinólisis. Sin embargo, cuando el endotelio sufre agresiones externas ya sean físicas (traumatismos) o fisiológicas (hipoxemia), pierde sus propiedades antitrombóticas y se pone de manifiesto su actividad procoagulante.

Este cambio se caracteriza por la vasoconstricción refleja y es secundario a la liberación de citoquinas inflamatorias, así como a la liberación de factores activadores de las plaquetas, exposición a fosfolípidos y a la liberación de factores inhibidores de la fibrinólisis. (10)

Tras la lesión, el factor tisular se expone al torrente sanguíneo, dicho factor es una glucoproteína transmembrana presente en los fibroblastos de la pared endotelial que, al entrar en contacto con el torrente sanguíneo, se unen al factor VII activado iniciando la cascada de la coagulación (1).

Esto da a lugar a la generación de trombina y a la activación plaquetaria, además, como consecuencia de lo anterior, se produce síntesis de fibrina, uno de los principales componentes del coágulo venoso y responsable del anclaje del mismo al endotelio. Por otra parte, la superficie subendotelial expuesta tras la lesión contiene otros componentes altamente trombogénicos, como, por ejemplo, colágeno, factor de Von Willebrand y otras moléculas implicadas a la agregación plaquetaria (2).

Tal y como lo describe Johnson (8), en respuesta al daño endotelial se produce la exocitosis de los cuerpos Weibel Palade, con la consecuente liberación del factor de Von Willebrand y de la P selectina. La P-selectina tiene la capacidad de unir leucocitos a la pared endotelial mediante la interacción con la proteína ligando de la P-selectina. La adhesión de leucocitos al endotelio inicia y amplifica los procesos de inflamación y coagulación (1).

### **Estasis venosa**

La estasis venosa por sí sola puede promover la activación del endotelio y de esta manera, una predisposición para el desarrollo de la trombosis. Son muy numerosas y contundentes las evidencias que existen sobre la relación establecida entre trombosis venosa profunda y el enlentecimiento en la velocidad del flujo sanguíneo presente en el árbol venoso, sobre todo en los miembros inferiores, relacionada con factores que son comunes en la población adulta mayor, tales como la movilidad reducida (2).

Este autor describe que hay evidencia que demuestra que la trombosis venosa profunda es más común en el miembro paralizado en pacientes hemipléjicos e igualmente en forma bilateral en los pacientes parapléjicos. También se ha demostrado que la incidencia de trombosis venosa profunda disminuye en pacientes hospitalizados cuando estos comienzan a deambular, así como cuando emplean medidas de compresión, fenómenos directamente relacionados con la reducción de la estasis venosa.

Son varias las razones por las cuales la estasis venosa o el enlentecimiento del flujo sanguíneo permiten que sustancias protombóticas, que en condiciones normales son eliminadas, se acumulen en los vasos sanguíneos. Una de estas sustancias es la trombina que en condiciones normales de flujo llega hasta los capilares pulmonares donde es inactivada (1).

Los capilares pulmonares presentan una superficie rica en sustancias antitrombóticas como la trombomodulina y el heparan sulfato. La trombomodulina se une a la trombina aumentando así su capacidad para activar a la proteína C, responsable de la inactivación de los factores de la cascada de la coagulación (V y VIII). Por su parte, el heparan sulfato promueve la inactivación de la trombina y de otras serin proteasas por parte de la antitrombina (4).

La estasis venosa da lugar a una rápida desaturación de la hemoglobina de los eritrocitos, esto genera hipoxia que promueve la trombosis en diversas formas, una de ellas es mediante la activación de las células endoteliales. Por otra parte, estimula la síntesis del factor tisular y de los monocitos y la liberación de las micropartículas formadas por fosfolípidos de membranas celulares que escaparon a procesos de apoptosis, las cuales se fusionan con las plaquetas activadas mediante procesos dependientes de fosfatidil serina y gracias a la interacción con la P-selectina (7) (10).

### **Estados de hipercoagulabilidad**

Tal y como lo describe Johnson (8), la alteración del equilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes genera un estado de hipercoagulabilidad que conlleva a un aumento en los niveles de factores de coagulación. Al respecto, el proceso de formación de la fibrina puede dividirse en tres fases: iniciación, amplificación y propagación.

En la fase de iniciación, el factor tisular expuesto se une a pequeñas cantidades circulantes del factor VIII activado, el complejo que se forma es el encargado de la activación de los factores IX y X. El factor X activado genera una pequeña cantidad de trombina, esta fase está controlada por la disponibilidad del factor tisular y la presencia de anticoagulantes como el inhibidor de la vía del factor tisular, lo cual podría, según lo descrito por este autor, tener un papel importante como regulador de la formación del trombo y por lo tanto, variaciones en su concentración plasmática podrían estar relacionadas con mayor riesgo del desarrollo de la ETEV. Respecto a la protrombina, esta es una proteína propulsora de la trombina responsable de convertir el fibrinógeno en fibrina.

Para Muhammad (2), existe una relación entre los niveles de protrombina y el riesgo de trombosis superior al 50 %. Respecto a las fases amplificación y propagación, afirma que la trombina

generada durante la etapa de iniciación produce la activación de las plaquetas, así como la de los factores de la coagulación V, VIII, IX y XIII. Además, las plaquetas exponen fosfolípidos con cargas negativas que van a ser el soporte de las reacciones procoagulantes.

Los factores V y VIII activados son cofactores y aumentan la actividad de los factores IX y X activados, lo cual conduce a una amplificación en la generación de la trombina. Por otra parte, el factor XIII activado establece uniones covalentes entre los polímeros de la fibrina haciendo estable el coágulo, por ello, alteraciones en los niveles de cualquiera de los factores participantes en la fase de amplificación podrían considerarse como un factor de riesgo protrombótico para la enfermedad tromboembólica venosa.

### **El papel de la inflamación**

El estado inflamatorio es un potente estímulo trombótico, los mecanismos inflamatorios aumentan la actividad procoagulante. A nivel local, la inflamación incrementa los niveles de factor tisular, la reactividad de las plaquetas, los niveles plasmáticos de fibrinógeno y la exposición a la fosfatidil serina, mientras que disminuye los niveles de trombomodulina e inhibe la fibrinólisis (12).

Para Muhammad (2), la relación entre inflamación y coagulación- trombosis es compleja e implica diversas reacciones que incluyen el daño del endotelio y la consecuente producción de moléculas pequeñas derivadas de distintos tipos de células. La activación de las células endoteliales y de las plaquetas son las que están mayormente relacionadas con este fenómeno.

Para muchos autores, la trombosis es de hecho considerada como una enfermedad inflamatoria, esto ha llevado al desarrollo de estudios con diferentes marcadores inflamatorios como posibles factores de riesgo trombótico. Algunos ejemplos son la proteína C reactiva, las interleucinas 6 y 3 y el factor necrosis tumoral alfa o la proteína quimiotáctica de los monocitos.

Conociendo en forma más detallada las alteraciones moleculares del desarrollo de un trombo en el sistema venoso, se procederá a analizar con mayor detalle los factores que predisponen al desarrollo de esta patología en la población adulta mayor.

## Factores de riesgo trombótico

Según García (1), un factor de riesgo se define como una característica del paciente congénita o adquirida o una situación clínica que se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar una patología.

Es importante definir e identificar los factores de riesgo de la ETEV, pues esto permite clasificar a los pacientes y establecer una estrategia profiláctica y terapéutica adecuada para cada caso. Esta autora considera que los factores de riesgo son un reflejo de las tres causas principales de las trombosis planteadas por Virchow. Por lo tanto, se pueden diferenciar factores que favorecen la estasis venosa, que dan lugar al daño del endotelio y aquellos que generan un estado de hipercoagulabilidad.

Por otro lado, podrían clasificarse en factores de riesgo ambientales, secundarios o adquiridos y factores primarios o congénitos. Cada uno de estos factores puede ser que predisponga o precipite el evento tromboembólico venoso (2). Al tratarse de una enfermedad compleja y multifactorial, el desarrollo de un evento tromboembólico venoso se debe a la existencia de una predisposición genética de base, sobre la cual actuaría un factor desencadenante identificable o no.

Existen estudios en los cuales se ha analizado la posibilidad de que la ETEV comparta algunos factores de riesgo con la enfermedad aterosclerótica, base de los eventos arteriales. Esto debido a la asociación entre la ETEV y patologías como la obesidad, la diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial, así como niveles plasmáticos elevados de LDL, triglicéridos y homocisteína (12). De hecho, en los pacientes con una ETEV idiopática varias investigaciones han documentado una mayor presencia de lesiones ateroscleróticas asintomáticas en comparación con pacientes donde la ETEV es secundaria a un factor de riesgo conocido, lo cual apoyaría el hecho de que las trombosis venosas y las trombosis arteriales compartan factores de riesgo, hecho que en la población adulta mayor tendría especial relevancia, ya que esta población está expuesta a las consecuencias de ambas patologías (1).

Como la mayoría de los autores lo aconseja, el análisis de cada uno de los factores implicados en la trombogénesis es de vital importancia, si se quiere tener un impacto significativo en la evolución de esta enfermedad.

### **Factores de riesgo: Características propias del paciente**

#### **Edad**

Múltiples investigaciones muestran la asociación independiente de la edad con la ETEV con un aumento exponencial del riesgo a lo largo de los años. A partir de los 40 años, el riesgo aumenta de manera significativa y según aumenta la edad, la incidencia ETEV se eleva 1.9 veces por década (1) (4).

En los pacientes adultos mayores, se puede asociar a múltiples condiciones, como la inmovilización o la existencia de patologías crónicas consideradas como protombóticas, por ejemplo, el cáncer. A diferencia de la población adulta joven en la que se relaciona más con procedimientos quirúrgicos, traumas o fármacos como los anticonceptivos orales.

Con la edad, se producen variaciones que afectan los sistemas procoagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticos, así como en el endotelio vascular y en la función plaquetaria aumentando el riesgo de ETEV; por otro lado, la edad avanzada se asocia con un incremento en la concentración plasmática de la mayoría de los factores de la coagulación (fibrinógeno, factor V, factor VII, factor VIII y factor IX).

Además, la agregación plaquetaria tiende a ser mayor luego de los 60 años, en respuesta a mayores niveles de adenosin difosfato (ADP), así como en asociación a mayores niveles de colágeno. Otro de los factores por considerar es respecto a la mayor concentración de marcadores de activación plaquetaria, como la trombomodulina y los fosfolípidos de la membrana de las plaquetas (1).

El envejecimiento puede asociarse a una mayor prevalencia de factores de riesgo convencionales, con el desarrollo de nuevos factores de riesgo específicos para la edad y con la acumulación de factores de riesgo con la edad (3).

Debido a que el endotelio vascular juega un papel central en la homeostasis, cualquier alteración de su estructura o función que tenga lugar durante el proceso de envejecimiento puede contribuir al riesgo de trombosis. Los cambios pueden afectar tanto al endotelio como a la matriz extracelular y a las células del músculo liso vascular. Uno de los mejores ejemplos ocurre en la vena femoral: se ha documentado un descenso significativo en el diámetro de dicho vaso que comienza a los 50 años y que da lugar a una reducción del flujo sanguíneo venoso en pacientes de edad avanzada y, por lo tanto, los predispone a eventos tromboembólicos (2).

### **Sexo**

La asociación entre el género y el desarrollo de ETEV es controvertida, los resultados son discordantes en los diferentes estudios. Para García (1) y Ghazi (45), la incidencia global de un primer evento es similar entre hombres y mujeres. En mujeres jóvenes en edad fértil, el riesgo tiende a ser levemente mayor, sin embargo, esta diferencia disminuye significativamente con el paso de los años e inclusive, puede llegar a invertirse en pacientes adultos mayores donde la ETEV es más prevalente.

### **Etnia- Raza**

La literatura apoya la idea de que la etnia puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de ETEV. Diferentes autores concluyen que la raza negra presenta una incidencia de ETEV mayor que la raza caucásica (de 135 a 141 eventos por cada 100 000 habitantes), mientras que la raza asiática es la que presenta la tasa de eventos más baja (de 21 a 29 por cada 100 000 habitantes) (3).

Lo anterior significa que en individuos de raza asiática el riesgo de ETEV es cinco veces menor que en los individuos de raza negra. Para este autor, las diferencias podrían explicarse parcialmente por las distintas mutaciones encontradas en el factor V de Leyden y en el gen de la protrombina, así como por la diferente incidencia de las deficiencias de los anticoagulantes naturales (proteína C, S y antitrombina III) entre los diferentes grupos étnicos, además, existen

diferencias étnicas en los niveles de fibrinógeno y dímero-D que podrían influir en el mayor o menor desarrollo de la ETEV.

### **Antecedentes heredofamiliares de trombosis**

La historia familiar de trombosis sugiere un factor genético involucrado. Así mismo, en los pacientes con un factor de riesgo genético, la presencia de historia familiar de trombosis incrementa el riesgo trombotico. La historia familiar de trombosis en el contexto de esta enfermedad multifactorial apoya, además, la teoría de la herencia de varios factores protromboticos en una misma familia, el antecedente heredofamiliar de trombosis es un factor de riesgo independiente para ETEV, tanto en familias en las que se ha detectado un defecto trombofílico como en aquellas en los que no se ha podido detectar. Sin embargo, el riesgo genético tiene mayor peso en el desarrollo del evento trombotico cuando se presenta en pacientes de menos de 45 de años, por lo que el riesgo genético podría ser menos relevante conforme aumente la edad del paciente (10).

### **Factores de riesgo: Enfermedades concomitantes**

A diferencia de la población adulta joven, la población adulta mayor tiene una mayor tendencia a desarrollar enfermedades trombofílicas adquiridas, es decir, patologías crónicas degenerativas que en su fisiopatología provocan un aumento en el riesgo de ETEV.

### **Neoplasias**

Entre el 15 % y el 20 % de los pacientes que sufren un evento trombotico tienen una neoplasia. Mientras en la población general, la incidencia de ETEV es de 117 por cada 100 000 habitantes, la incidencia en pacientes con neoplasias activas aumenta a uno de cada 200 individuos (1).

Esta incidencia se ha encontrado en múltiples estudios y está claramente establecida, además, la presencia de trombosis se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad neoplásica. Se estima que dentro del grupo de pacientes adultos mayores que desarrollan la ETEV, hasta un 50 %

podría tener una neoplasia oculta. De hecho, se estima que dos años luego de haber desarrollado una TVP, una persona adulta mayor tendría 6.8 veces más riesgo de desarrollar una neoplasia que aquellos que nunca la presentaron (20).

El riesgo de ETEV es mayor entre los pacientes portadores de neoplasias que deben ser sometidos a procedimientos invasivos, tales como cirugías o colocación de catéteres venosos centrales para la administración de tratamientos antineoplásicos (20). El incremento medio es de siete veces respecto a pacientes sin neoplasia y el mayor riesgo de ETEV se presenta en los primeros tres meses tras el diagnóstico de la neoplasia. (1)

La localización de la neoplasia parece tener implicancia en el riesgo de desarrollo de ETEV (21) (24). Los tipos de tumores que más frecuentemente se asocian con la enfermedad tromboembólica venosa son el de pulmón, el de próstata y el colorrectal en varones, mientras que en las mujeres la incidencia es mayor en el caso del cáncer de mama, de ovario, de endometrio y de pulmón.

Sin embargo, es claro que la incidencia varía de acuerdo con la población analizada, ya que la Asociación Médica América (2008) establece que el riesgo más alto de ETEV se encuentran en pacientes con neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas y mielomas), seguidos de los tumores de pulmón y los gastrointestinales. Por su parte, Rosendaal (3) menciona que los tipos de neoplasia que más se relacionan con el desarrollo de TEV en la población anciana son las de páncreas, ovario y cerebro y que para cada neoplasia el riesgo de recurrencia de la ETEV también es diferente.

Esto significa que el tipo de neoplasia tendrá también una relevancia significativa en la decisión de la duración del tratamiento anticoagulante, lo cual es de vital importancia, pues limitando la duración de la terapia de anticoagulación, se reduce significativamente el riesgo de sangrado que tiene implícito, sobre todo en la población adulta mayor (40).

Además, diferentes investigaciones relacionan la severidad del cuadro con la presencia de una neoplasia de fondo, presentándose en estos pacientes cuadros más severos de ETEV (20). En neoplasias avanzadas, la ETEV es más frecuente, ya que se presentan fenómenos como compresión vascular por el tumor, quimioterapia, la colocación de catéteres y el reposo prolongado (26).

Así mismo, hay que considerar que el uso de terapias oncológicas, tales como quimioterapia, terapia anti oncogénica, terapia hormonal y agentes estimulantes de la eritropoyesis, aumentan el riesgo trombótico de los pacientes que las reciben, así como el uso de catéteres venosos centrales comúnmente insertados para infundir estos tratamientos antineoplásicos, los cuales están asociados hasta con un 27 % a un 67 % más de riesgo trombótico, ya que la superficie trombogénica de los catéteres activa los factores de coagulación y la agregación plaquetaria.(24)

Otro aspecto por considerar son las propiedades protombóticas de las células tumorales, estas favorecen a un estado procoagulante, mediante la expresión de factor tisular junto con altos niveles de factor VII activado que sugieren una activación de la vía extrínseca de la coagulación. Además, las células tumorales favorecen la expresión de reguladores del sistema fibrinolítico como la interleucina 1 y el factor necrosis tumoral alta, así como la activación y la agregación plaquetaria mediante la liberación de ADP y trombina (10).

La recomendación de autores como Pérez (16) es que en aquellos pacientes en los que no se encuentre un factor de riesgo diferente de la edad o un claro desencadenante de la ETEV, se inicien estudios para descartar la existencia de una neoplasia oculta. También hay que considerar que el tratamiento con anticoagulantes en pacientes con neoplasias requiere de un seguimiento más cercano, ya que las enfermedades mitóticas elevan el riesgo de sangrado mayor en estos pacientes (20).

### **Infecciones agudas**

Las infecciones agudas tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes ambulatorios están asociadas con un aumento del riesgo de desarrollar ETEV (tanto para TVP como para TEP) y esta asociación es más fuerte en las dos primeras semanas tras la infección, sin embargo, algunos investigadores afirman que, aunque es menor, el riesgo permanece elevado hasta 90 días después del proceso infeccioso (1) (6). Estos procesos son considerados un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la ETEV.

Los procesos infecciosos agudos elevan en 4.5 veces el riesgo de que los pacientes desarrollen TEV, si se comparan con aquellos pacientes no infectados (6). La infección promueve la trombosis mediante varios mecanismos: daño endotelial directo, activación de la cascada de la coagulación a través de la liberación del factor tisular e inhibiendo la fibrinólisis (1). La ETEV ha sido relacionada con la activación neutrofílica que también ocurre durante los procesos infecciosos y que favorece la agregación y activación plaquetaria mediadas por la P selectina.

Para Muhammad (2), las infecciones agudas se asocian a TVP y TEP individualmente, presentándose una asociación más estrecha entre las infecciones respiratorias y el TEP. También se ha descrito una mayor asociación entre la ETEV y las infecciones causadas por gérmenes Gram positivos, lo cual parece estar en relación con respuestas inflamatorias más rápidas y severas.

Las infecciones del tracto urinario, las neumonías, las infecciones que se complican con bacteremia, así como las intraabdominales, son los tipos de procesos infecciosos más comúnmente relacionados con el desarrollo de TEV, mientras que las que cuentan con el menor de los riesgos son las de vías respiratorias superiores y las de piel y tejido blando no complicadas (6) (23).

Recientes investigaciones han encontrado un riesgo significativo de ETEV en pacientes con procesos infecciosos en la cavidad oral, sepsis y abscesos dentales y periodontales, candidiasis e infecciones virales herpéticas podrían estar relacionadas con un aumento del riesgo de TEV en pacientes adultos mayores (6).

La hospitalización (exista o no cirugía involucrada) de un paciente institucionalizado, por trauma o fractura, con cáncer activo o una enfermedad neurológica que implique parálisis o que se requiera la colocación de catéteres venosos centrales para su manejo, son los factores de riesgo más comúnmente encontrados en pacientes adultos mayores que se infectan y luego desarrollan ETEV (6).

### **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)**

Esta patología es diez veces más prevalente en ancianos (3). El EPOC se caracteriza por altos índices de hospitalización en la población adulta mayor (1). Los pacientes con EPOC sufren una mayor incidencia de ETEV gracias a la aparición de algunos factores de riesgo concomitantes a la enfermedad, como la edad avanzada, la escasa actividad física que permite la enfermedad, el consumo de tabaco que generó la enfermedad y las infecciones respiratorias agudas frecuentes, así como aparición de falla ventricular derecha secundaria al desarrollo de hipertensión pulmonar que favorece la estasis venosa. La incidencia de ETEV en pacientes con EPOC varía entre un 20 % y un 60 % dependiendo del estado de la enfermedad, siendo el 20 % de los pacientes ingresados a unidades de cuidado intensivo (3).

### **Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)**

La insuficiencia cardiaca congestiva eleva el riesgo de TEV entre 2.5 y 3.5 veces, principalmente aumentando el riesgo de TEP. Considerando que la ICC es cuatro veces más frecuente en personas mayores de 75 años, esta patología contribuiría significativamente en el riesgo de ETEV en la población adulta mayor. Los pacientes adultos mayores que presenten biomarcadores cardiacos (troponina o BNP) elevados tienen dos veces más riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el evento tromboembólico (10).

### **Factores de riesgo cardiovascular**

#### **Obesidad**

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por la acumulación excesiva de grasa e hipertrofia general del tejido adiposo corporal, es un componente básico del síndrome metabólico y un factor de riesgo cardiovascular (10). La Organización Mundial de la Salud define obesidad como un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 Kg/m<sup>2</sup>, lo cual se acompaña generalmente de un aumento del diámetro abdominal (más de 102 cm en hombres y más de 88 cm en mujeres) y un aumento de la composición corporal de grasa (más del 20 %). Para Rosendaal (3), el aumento del riesgo de TEV es de 2.4 veces más si el paciente es obeso.

Johnson (8) afirma que la obesidad tiene una relación directa con el riesgo trombótico por diferentes vías: una de ellas es la vía de la leptina, incrementando la activación de la cascada de la coagulación y disminuyendo la fibrinólisis, muy en relación con el estado de resistencia a la insulina del obeso. Otra consecuencia directa de la acumulación de grasa corporal es la hiperfibrinogenemia, proceso orquestado por altas concentraciones de interleucina 6 en pacientes obesos. Además, estos pacientes presentan niveles altos del activador del plasminógeno hístico que implica una reducción significativa de la fibrinólisis (1).

Sin embargo, aunque se relaciona con el desarrollo de TVP, el papel de la obesidad en el TEP es más controvertido, inclusive existen autores que niegan que la obesidad pueda ser considerada un factor de riesgo de peso para el desarrollo de EP (24), sin embargo, son claros en que se necesita mayor cantidad de estudios al respecto.

### **Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es una situación clínica causada por la interacción entre la predisposición genética y determinadas condiciones ambientales, como el sobrepeso, la ingesta de sal, el consumo de tabaco, el estrés, entre otros (1). Es un factor de riesgo cardiovascular bien establecido en enfermedades cardio y cerebrovasculares, sin embargo, el papel de la HTA en la ETEV es controvertido y los resultados de múltiples estudios contradictorios (2).

Para este autor, la razón fisiopatológica por la cual la hipertensión arterial podría suponer un factor de riesgo para ETEV está relacionada directamente con el daño endotelial que acontece en los pacientes hipertensos. Además, en condiciones de hipertensión, el balance entre las sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras se encuentra alterado, lo cual da lugar a cambios en el endotelio vascular que, de hecho, provocan que las cifras tensionales persistan elevadas.

Además, la hipertensión induce un estado inflamatorio crónico que provoca mayor daño endotelial con propiedades procoagulantes (3).

## **Dislipidemia**

La dislipidemia hace referencia a un conjunto de alteraciones cualitativas y cuantitativas de las lipoproteínas plasmáticas, las cuales participan activamente en el transporte sanguíneo de los lípidos (10). Los lípidos y las lipoproteínas modulan la expresión y la fusión de los factores protrombóticos, fibrinolíticos y reológicos, de manera que pueden tener influencia en la homeostasis y en el potencial daño endotelial (1).

Muhammad (2) afirma que el aumento en el contenido de triglicéridos y lipoproteínas, acompañado de una elevación en la actividad del factor VII de la coagulación aumenta la viscosidad sanguínea y con ello el riesgo de trombosis. Además, afirma que las LDL aumentan la actividad de las plaquetas, así como la expresión del factor tisular y sus niveles elevados se correlacionan con los niveles de factores de coagulación K dependientes y de fibrinógeno.

Así mismo, las HDL tienen propiedades antitrombóticas resultantes de la inhibición de la estimulación y agregación plaquetaria y atenúan la expresión del factor tisular y de la P selectina. Es por ello, que el aumento en los niveles plasmáticos de las HDL podría corresponder a un factor protector, mientras que su descenso se encontraría en relación con un aumento del riesgo trombótico en los pacientes dislipidémicos (8).

## **Diabetes *mellitus* y otras endocrinopatías**

El término de diabetes *mellitus* (DM) engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglicemia, la cual puede ser producida por defectos en la secreción y en la acción de la insulina (1). Para este autor, la diabetes *mellitus* se puede definir como una condición protombótica en la que se encuentran alterados los niveles de distintos factores implicados en los procesos de coagulación y fibrinólisis (activador del plasminógeno tisular, factor VII, factor VIII y factor XII).

Además, la hiperglicemia a largo plazo se asocia con daño, disfunción y deficiencia de diferentes órganos, lo que da lugar a complicaciones que podrían estar asociadas con mayor riesgo de ETEV, sin embargo, el autor es claro en indicar que los datos respecto al papel de la diabetes como factor de riesgo para ETEV son controvertidos, sobre todo en la población adulta mayor en donde faltan estudios. Los pacientes diabéticos con ETEV tienen mayor riesgo de presentar sangrado asociado a la anticoagulación, por lo que también tienen tasas de recurrencia más elevadas (19).

Otras endocrinopatías como las alteraciones clínicas y subclínicas de la función tiroidea han sido tradicionalmente asociadas a un mayor riesgo TEV, ya que se asocian a estados de hipercoagulabilidad por el aumento en los niveles de factores de coagulación y a una reducción en la actividad fibrinolítica. Sin embargo, en una reciente investigación realizada por Segna et al. (37) solo se logró establecer un riesgo discretamente elevado de ETEV en pacientes con hipertiroidismo. Más investigaciones son necesarias al respecto.

### **Tabaquismo**

El consumo del tabaco es uno de los factores de riesgo mejor establecidos en la trombosis arterial, sin embargo, cada vez más investigaciones señalan el papel relevante que tiene en el tromboembolismo venoso (1). El consumo de tabaco incrementa los niveles de fibrinógeno, así como algunos de los factores de la coagulación (factor VII activado, factor IX y protrombina), a la vez que promueve la activación del sistema inflamatorio (41).

Se ha propuesto que el efecto adverso del uso del tabaco podría ser agudo, ya que no existen diferencias significativas en la incidencia de trombosis entre los pacientes extabaquistas y los pacientes no tabaquistas (1). De hecho, investigaciones como la realizada por Carruzo et al. (41) no encontraron diferencias significativas en la recurrencia o el riesgo de sangrado respecto al número de paquetes año que el paciente consumía, lo cual va en contra de lo hasta ahora documentado por la mayoría de los estudios, respecto a que el riesgo de trombosis se incrementa a mayor exposición.

### **Hiperhomocisteinemia**

La hiperhomocisteinemia está implicada con múltiples mecanismos de daño vascular: estrés oxidativo, daño endotelial, agregación plaquetaria, atenuación de los sitios de unión del activador del plasminógeno tisular, inhibición de la proteína C y del heparan sulfato, así como con la activación de los factores de la coagulación V y VII, por ello se relaciona no solo con eventos tromboticos en el sistema venoso, sino también en el sistema arterial (8).

Pese a que se ha demostrado que la suplementación con vitamina B12 reduce los niveles de homocisteína en plasma, dicha suplementación pareciera no tener efecto en la reducción del riesgo de ETEV, sin embargo, se requiere de más estudios al respecto (12).

### **Factores de riesgo: factores ambientales o adquiridos**

**Tabaquismo:** el mismo ya se mencionó previamente.

#### **Inmovilización**

Independientemente de la causa que lleve a que el paciente se inmovilice (trauma, cirugía, evento cerebrovascular, etc.), la inmovilización representa uno de los principales factores de riesgo para la ETEV en la población geriátrica. (1) De hecho, autores como Rosendaal (3) lo califican como el principal factor de riesgo para el desarrollo de la ETEV, involucrándose al menos en un 40 % de los casos.

En este punto, vale la pena considerar dos escenarios: el primero en el que el paciente adulto mayor funcional queda súbitamente inmovilizado (que pareciese tener mayor relevancia en el TEV) y el segundo que corresponde al paciente adulto mayor que lenta y progresivamente desarrolla un síndrome de inmovilización funcional (SIF).

El flujo sanguíneo en la zona de las válvulas venosas en los miembros inferiores es ya lento, y está aún más enlentecido con la inmovilización. En pacientes hospitalizados mayores de 65 años, el reposo en cama a corto plazo hasta de 14 días se asocia con un aumento de casi seis veces el riesgo trombotico, en comparación con los pacientes ambulatorios (3). Para autores como Gatt (5),

el mayor riesgo de TEV se presenta durante los primeros 7 días de inmovilización aguda y persiste siendo elevado en las primeras cuatro semanas de reposo en cama.

Los pacientes inmovilizados tienen un riesgo más grande de trombosis en la primera semana de inmovilización, por cambios reológicos que incrementan la viscosidad sanguínea, sin embargo, dichos cambios retornan a la normalidad luego de 30 días de inmovilización, de hecho, la actividad fibrinolítica tiende a aumentar luego de 33 días de inmovilización, lo cual indicaría que la inmovilización crónica no eleva el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes encamados. (15).

Esto sería independiente al tiempo que estos pacientes lleven inmovilizados, por lo que no existe evidencia suficiente que justifique la trombo profilaxis en pacientes que tienen más de tres meses de estar inmovilizados, sin embargo, en pacientes crónicamente inmovilizados, posterior a eventos cerebrovasculares, traumas o cirugías, se debe plantear la posibilidad/necesidad de extender el tratamiento médico. En pacientes adultos mayores inmovilizados por un evento cerebrovascular (ECV), el riesgo de TEV aumenta entre 1.3 y 3.5 veces y está directamente relacionado con la severidad del mismo (3).

### **Traumatismo y cirugía**

La cirugía mayor es uno de factores de riesgo mejor establecidos para la ETEV. Haber sido intervenido entre los 45 y 90 días previos supone un riesgo de 4 a 22 veces más de desarrollar un evento trombótico en función del tipo de cirugía (1).

El procedimiento quirúrgico hace que el factor intrínseco sea expuesto al torrente sanguíneo, lo que implica la activación de la coagulación y la formación de un trombo. La inmovilización secundaria a un traumatismo quirúrgico o acto quirúrgico potencia aún más el riesgo trombótico (10).

Las cirugías de mayor riesgo trombótico son las mayores abdominales y pélvicas, incluyendo las cirugías ginecológicas mayores, así como las cirugías ortopédicas de reemplazo articular de cadera y rodilla, y la neurocirugía (12).

En las cirugías ortopédicas de cadera y rodilla, se ha descrito una frecuencia de trombosis hasta de un 50 % mayor en pacientes que no recibieron profilaxis antitrombótica (1). El riesgo trombótico de estos procedimientos es tan elevado en la población adulta mayor que hasta un 3 % de los individuos desarrollarán un TEV, a pesar de que se incrementen las medidas de profilaxis (3). Se considera que cuanto más invasiva sea la cirugía, mayor es el riesgo de trombosis, excepto para las cirugías traumatológicas en las que el riesgo aumenta inclusive en intervenciones menores (2).

Para Johnson (8), el riesgo trombótico quirúrgico estaría determinado entonces por factores inherentes al procedimiento, como su grado de complejidad y de urgencia y factores asociados al paciente, como sus comorbilidades e incluso el tipo de anestesia a la cual el paciente va a ser sometido. Según afirma, el 58 % de los pacientes con traumatismos mayores, que no son tratados con profilaxis antitrombótica desarrollaran un evento tromboembólico en los 21 días siguientes al traumatismo y que en esta población los factores de riesgo independientes son la edad avanzada y las transfusiones sanguíneas en el perioperatorio, una lesión de fémur, de tibia o una lesión espinal.

### **Insuficiencia venosa**

La anatomía de los vasos venosos varía con el proceso de envejecimiento. Se presenta una importante atrofia de las fibras musculares lisas de las paredes de estos vasos sanguíneos que involucran el depósito de colágeno y la pérdida de la elasticidad de la pared. Estas alteraciones morfológicas terminan por generar alteraciones en el flujo vascular y conllevan a la disminución de sustancias antiinflamatorias y anticoagulantes. Además, la falla valvular y la dilatación consecuente de la pared venosa propician la estasis y el aumento de la presión venosa distal, lo cual favorece a que la ETEV se desarrolle (3).

### **Tratamientos hormonales**

El tratamiento hormonal sustitutivo es uno de los factores de riesgo de ETEV mejor establecidos en la mujer posmenopáusica. El riesgo trombótico está asociado con la ingesta de estrógenos y es más elevado en cuanto mayor sea la dosis de este compuesto, por ello, a lo largo de los años, el contenido de estrógenos se ha ido reduciendo progresivamente en estos productos. Además, el riesgo trombótico dependerá del modo de aplicación y de la duración del tratamiento (2).

El mecanismo por el cual los estrógenos producen un aumento de riesgo trombótico se asocia con acciones directas sobre la pared vascular, cambios en los factores que provocan disfunción endotelial y cambios en el sistema hemostático. Se pueden producir cambios en los niveles de los factores coagulación II, VII, VIII y X, así como una disminución en los anticoagulantes naturales (proteína C, S y antitrombina III), así como una reducción de la fibrinólisis. (1)

El estudio HERS mostró un riesgo de 2 a 7 veces mayor de eventos trombóticos en mujeres tratadas con terapia de reemplazo hormonal frente a las mujeres tratadas con placebo y en efecto, resulta aditivo con otros factores de riesgo y mayor durante el primer año del tratamiento hormonal sustitutivo (1). La terapia hormonal en pacientes adultos mayores con cáncer eleva el riesgo de TEV, sobre todo en cáncer de mama y no tanto en cáncer de próstata (50).

### **La hospitalización**

Los pacientes hospitalizados tienen un alto riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos venosos. Para García (1), un 20 % de los pacientes ingresados por patología médica y hasta un 40 % de los pacientes quirúrgicos desarrollarán un evento tromboembólico.

Se estima que hasta un 25 % de todos los eventos ocurren en pacientes con patología médica no quirúrgica que se encuentra hospitalizada por diferentes causas (8). Gran parte de las muertes súbitas que ocurren en pacientes hospitalizados se debe a eventos tromboembólicos (26).

Los factores de riesgo que se han vinculado en el desarrollo de la ETEV en pacientes hospitalizados incluyen: edad avanzada, antecedente de ETEV previa, trombofilia hereditaria,

inmovilización de más de 72 horas, estar recibiendo tratamientos hormonales y comorbilidades médicas trombofílicas, tales como cáncer activo, ICC o EPOC (9) (17).

Existen otros factores involucrados en un mayor riesgo de que la persona adulta mayor desarrolle ETEV estando hospitalizada, dentro de los que destacan la inmovilidad, el edema asimétrico o parálisis de una extremidad y la estancia en una unidad de cuidado intensivo (UCI) (17). Según este autor, la existencia de más de tres de estos factores de riesgo sería suficiente para suscitar el desarrollo de un evento tromboembólico venoso. Para otros investigadores, la infección aguda juega un papel fundamental en el desarrollo de ETEV en el paciente hospitalizado, presentándose hasta en el 50 % de los casos (25).

Otro factor de relevancia por considerar es la transfusión de hemocomponentes, procedimiento muchas veces considerado trivial y rutinario en los pacientes hospitalizados. La transfusión de hemoderivados se asocia con exacerbación de la patología microvascular y fenómenos de adhesión celular que podrían desencadenar el inicio de un evento tromboembólico (25).

Para la mayoría de los autores, la hospitalización representa el medio ideal para que se genere la ETEV, ya que al paciente se le expone a una serie de riesgos que potencian la predisposición genética de algunos, desencadenando los acontecimientos necesarios que terminan en la formación de un trombo en el sistema venoso.

Originalmente diseñada para pacientes quirúrgicos, la escala de Caprini está siendo empleada cada vez más para clasificar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes médicos que no serán sometidos a procedimientos invasivos, sin embargo, su validez en estos pacientes y la influencia en la toma de decisiones respecto al manejo de los mismos debe estudiarse en forma más amplia (48).

### **Factores de riesgo: factores de riesgo genético**

La trombofilia hereditaria se define como la tendencia al desarrollo de una trombosis determinada genéticamente (1). Caracteriza a un grupo diverso de pacientes con un primer evento

trombótico a edades tempranas, con trombosis recurrentes, con cuadros idiopáticos, con trombosis de localización inusual o presentación clínica desproporcionada al estímulo trombótico. La predisposición genética a la ETEV está, por lo tanto, determinada por deficiencia en los anticoagulantes naturales (proteína C, S y antitrombina III) o por mutaciones genéticas concretas que desencadenan alteraciones en el proceso de la coagulación (10).

Para Johnson (8), las alteraciones se traducen en la inactivación de la trombina o en un fallo en la generación de la misma. La causa más común de trombofilia hereditaria es el déficit en el factor V de Leiden y de protrombina, al menos en la población caucásica, sin embargo, estas continúan siendo causas relativamente poco frecuentes en la población mayor de 60 años (32).

La resistencia genéticamente determinada a la acción de la proteína C que causa con relativa frecuencia un estado trombofílico en personas jóvenes es rara en pacientes mayores de 70 años (34). La importancia de que el paciente presente una enfermedad trombofílica radica en que estas enfermedades se asocian con hasta seis veces mayor riesgo de recurrencia de ETEV (32).

Para el estudio de pacientes en los que se sospechan trombofilias hereditarias, se sugiere esperar unas seis semanas después de suspender el uso de antagonistas de vitamina K y de los nuevos anticoagulantes, ya que estos fármacos interfieren en el resultado de las pruebas (28).

### **Factores de riesgo: factores específicos de la edad**

Estos factores no han sido aún estudiados con gran detalle, por lo que se puede solo especular que serían parte de la amplia gama de factores que explican la prevalencia elevada de la ETEV en la población adulta mayor (3).

### **Multimorbilidad**

La multimorbilidad se define como la presencia de tres o más patologías crónicas en el mismo individuo, lo cual es sumamente frecuente en la población mayor de 60 años (1). Es probable que la población adulta mayor con multimorbilidad sea especialmente vulnerable al desarrollo de

tromboembolismo venoso, ya que existiría una interacción de los efectos y el riesgo de cada una de sus patologías muy dependientes de la severidad y progresión de las mismas.

### **Fuerza muscular**

La fuerza muscular global disminuye con la edad a partir de los 50 años, esto reduce significativamente la llamada “bomba muscular” en los miembros inferiores, provocando una disminución de la función y la eficacia de la misma, lo cual puede provocar reflujo, estasis y, por ende, predisponer al desarrollo de eventos tromboembólicos (3).

### **Institucionalización**

Básicamente, esta representa una condición donde confluyen múltiples factores de riesgo discutidos anteriormente, sobre todo los relacionados con inmovilización y multimorbilidad. Para Rosendaal (3), el estar institucionalizado eleva en ocho veces el riesgo de desarrollar un TEV.

La permanencia en una institución de cuidado representa un factor de riesgo constante para el desarrollo de la ETEV, aunque es claro que no en todos los pacientes la trombopprofilaxis será necesaria y justificada. Lo que sí se recomienda es establecer cuáles serán los pacientes con factores de riesgo adicionales, que se verán beneficiados con dicha medida terapéutica (47).

### **Fragilidad**

La fragilidad, considerada como una pérdida en la reserva fisiológica que aumenta el riesgo de discapacidad, considera: actividad física restringida, dificultad en el desempeño para la realización de actividades de vida diaria, fatigabilidad y pérdida involuntaria de peso. El paciente frágil tiene hasta un 30 % de riesgo tromboembólico, si se compara con la población adulta mayor robusta por un fenómeno multicausal. (3).

Luego de definir los factores involucrados en el desarrollo de la ETEV, es importante discutir ahora los diferentes mecanismos, mediante los cuales se podrá llegar a establecer el diagnóstico de esta patología.

### **Diagnóstico de ETEV**

El estudio de sospecha de tromboembolismo venoso comienza con la determinación de la probabilidad, mediante el uso de un pre test de ETEV basado en un sistema de puntuación numérica que considere los factores de riesgo y los síntomas y signos más comúnmente desarrollados por los pacientes con esta patología. Al respecto, los puntajes de Wells para TVP y de Wells y Genova para TEP son los más utilizados y validados (1) (13) (Ver anexo 1).

La puntuación de Wells representa el *score* mejor validado para el diagnóstico de TEP, aunque su sensibilidad podría ser menor en la población adulta mayor, en la cual se requeriría de estudios adicionales que permitan corroborar los hallazgos clínicos (8).

Ante la sospecha clínica de embolismo pulmonar, los pacientes con baja probabilidad en el pre test se someten a una determinación de dímero D en plasma, como herramienta de detección. Con una prueba positiva, se solicita una angio tomografía computarizada para la confirmación del cuadro; mientras que para los pacientes con una alta probabilidad en el pre test, se procede directamente a la realización de la tomografía, sin la confirmación mediante la determinación del dímero D (1).

La tomografía computarizada vino a mejorar significativamente la sensibilidad diagnóstica en los pacientes con TEP y permite hacer el diagnóstico de los cuadros más leves o subsegmentarios, desplazando a la gammagrafía y a la angiografía y convirtiéndose en el *gold standard* para el diagnóstico de TEP (8) (13). No se requieren mayores pruebas para pacientes con baja probabilidad en el pre test y un dímero D negativo (33).

Para el diagnóstico de trombosis venosa profunda, se siguen los principios similares a lo anterior, es decir, se debe estratificar a los pacientes con un puntaje de Wells. Los pacientes con

baja probabilidad en el pre test, se evalúan con dímero D; mientras que a los pacientes con probabilidad intermedia o alta en el pretest son sometidos a ultrasonografía doppler venosa sin realizar previamente la determinación del dímero D (1).

El ultrasonido doppler compresivo esencialmente desplazó a la venografía como el método estándar para el diagnóstico de la TVP, la venografía generalmente se reserva para clarificar discrepancias entre una alta probabilidad clínica con un doppler negativo (8), aunque bien podría también repetirse el doppler una semana después para corroborar que persiste negativo, sobre todo en pacientes en los que la venografía esté contraindicada (13). También se descarta la trombosis venosa profunda en pacientes con baja probabilidad en el pre test y un dímero D negativo.

Para pacientes que se encuentran hemodinamicamente inestables, en los que hay sospecha de TEP y en los que se requiere un diagnóstico rápido, pero sin posibilidad de realizar una tomografía, la realización de un ecocardiograma transtorácico “al pie de cama” puede ser usada para determinar la existencia de signos indirectos de EP que indiquen disfunción ventricular derecha y cor pulmonale agudo (dilatación del ventrículo derecho, aplanamiento y movimiento paradójico del tabique interventricular) y podría ayudar a determinar la necesidad de reperfusión de urgencia (13) (26).

### **Dímero D en la población adulta mayor**

El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina, su presencia en plasma indica la existencia de trombosis y fibrinólisis. Es generado durante la conversión de protrombina en trombina y refleja la disolución del coágulo sanguíneo (30) (31).

Un desafío en la población adulta mayor es que los niveles de dímero D aumentan con la edad, por lo tanto, el uso de un límite estándar de 500 ng/ml proporcionará una gran cantidad de pruebas falsas positivas en esta población, con una disminución que podría alcanzar el 67 % en la especificidad en la prueba en mayores de 80 años (10).

Por lo tanto, muchos investigadores han propuesto emplear valores normales de dímero D ajustados a la edad del paciente, para la detección de la ETEV en personas mayores de 50 años. Este límite se calcula multiplicando la edad del paciente por 10 y con ello la especificidad de la prueba se eleva entre un 15 % y un 35 % para pacientes mayores de 80 años (7).

El ajuste de los valores de dímero D permite elegir mejor a los pacientes a los que se les realizarán estudios diagnósticos invasivos de imagen como, por ejemplo, el Angio TAC de tórax confirmativo, en casos de sospecha de TEP. Esto permite reducir la incidencia de complicaciones tales como el desarrollo de lesión renal aguda asociada al uso de medios de contraste intravenoso que es una de las principales en la población anciana (33).

Previo a la aparición de la tomografía computarizada, la gammagrafía pulmonar de ventilación / perfusión representaba el mejor estudio no invasivo para el diagnóstico de TEP. Actualmente, este estudio se mantiene como una opción en las personas mayores que, por lesión renal, no pueden ser sometidas a imágenes computarizadas que empleen medios de contraste intravenoso (8).

Dado que aproximadamente el 90 % de los casos de TEP se originan en la circulación venosa de los miembros inferiores, algunos autores recomiendan la realización de un doppler venoso concomitante, para determinar la etiología del evento embólico, sin embargo, esta práctica es aún controvertida y hay autores que la desestiman (12).

Se necesita de mayor investigación en el campo de la ETEV, sobre todo enfocada en el uso de biomarcadores genéticos que permitan identificar cuáles son los pacientes que tienen mayor riesgo de ETEV (7).

Habiendo analizado los diferentes métodos empleados para hacer el diagnóstico de la ETEV, se procederá a detallar los puntos más importantes del manejo de estos pacientes.

## **Tromboprofilaxis**

A pesar de la abrumadora evidencia respecto al uso de trombopprofilaxis en la población geriátrica, existen revisiones que documentan que hasta un 35 % de los ancianos hospitalizados y con enfermedades agudas no recibieron trombopprofilaxis (1) (22). Quizás el temor médico a eventos hemorrágicos explique esta situación. Otra razón para la subutilización de trombopprofilaxis es que los médicos subestimen el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes ancianos y que en muchas ocasiones los pacientes se nieguen a recibir el tratamiento (14) (46) (49).

Estudios aleatorios han demostrado que la trombopprofilaxis con heparinas o fondaparinux por 6 a 14 días tiene efecto positivo en la prevención de la ETEV en personas mayores hospitalizadas por patologías médicas que, además, tengan factores de riesgo para su desarrollo. Es decir, no se justifica la trombopprofilaxis en pacientes sin factores de riesgo para ETEV (10). El uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) reduce el desarrollo de ETEV de un 26 a un 4 % (24).

## **Tratamiento**

### **Tratamiento no farmacológico**

#### **Oxigenoterapia**

Se recomienda en casos de EP la aplicación de oxígeno suplementario para mantener saturaciones de oxígeno superiores al 92 %. Sobre todo en los casos en donde existe sobrecarga de cavidades derechas, el oxígeno actúa como vasodilatador y puede contribuir a la disminución en la presión de las arterias pulmonares. Cuando sea necesario instaurar ventilación mecánica, se debe, además, tener en cuenta los posibles efectos adversos negativos de la presión positiva (disminución del retorno venoso) que pueden empeorar la función del ventrículo derecho (30).

#### **Medidas de compresión**

Sisante et al. (35) indican que este recurso terapéutico sería de mucha utilidad para reducir el riesgo de ETEV en pacientes agudamente inmovilizados por eventos cerebrovasculares, sin embargo, se requiere de más investigación al respecto. Estos hallazgos son también señalados por Bosson (49).

La literatura es contradictoria respecto al papel del uso de medidas de compresión neumáticas en el desarrollo de complicaciones de la ETEV, tales como el síndrome post trombótico

(SPT). Algunas investigaciones afirman que disminuye en un 50 % el riesgo de esta complicación; otras, sin embargo, no reportan ningún beneficio significativo (1).

Lo que sí se tiene claro es el papel fundamental de esta medida terapéutica, una vez que se desarrolla el síndrome post trombótico, pero no pareciese ser una medida efectiva para evitar su desarrollo (10) (12). Tampoco se tiene claridad respecto a su uso rutinario en la persona adulta mayor hospitalizada e inmovilizada.

### **Filtros de vena cava**

La colocación de filtros en la vena cava inferior ha sido ampliamente utilizada a lo largo de los años. Sin embargo, nuevas investigaciones no documentan cambios significativos en recurrencia y en mortalidad en los pacientes sometidos a este procedimiento (1).

Básicamente, estos dispositivos estarían indicados en los pacientes adultos mayores que por alguna razón no toleren o tengan contraindicada la anticoagulación, normalmente por un riesgo de sangrado muy elevado o en aquellos con una baja reserva cardiopulmonar, en los cuales otro TEP sería considerado como fatal (12) (26).

Los filtros retractiles se prefieren sobre los permanentes, ya que la recomendación es de remover el filtro cuando la anticoagulación sea posible, para evitar complicaciones asociadas a la presencia del mismo (12). Para Boey (44), el tiempo adecuado para remover el filtro es de tres meses, luego de los cuales se deberá continuar con la terapia anticoagulante, que en la mayoría de los casos sería segura. La persistencia del filtro por mayor cantidad de tiempo se convierte más bien en un factor de riesgo de TEV.

### **Estratificación del riesgo**

No existen diferencias significativas en la literatura respecto al abordaje que se le debe ofrecer a la TVP, sin embargo, es importante clarificar que el manejo de la EP debe ser más estratificado, basándose en la severidad del cuadro inicial (28).

Se debe clasificar al paciente en bajo (casi 70% de los casos), intermedio y alto riesgo y basados en esta clasificación, se dictan las pautas de manejo recomendadas para cada una de las categorías. Para los pacientes de bajo riesgo, se recomienda un manejo ambulatorio con anticoagulación oral, mientras que los de riesgo intermedio deberían ser hospitalizados, por último, los pacientes de alto riesgo son los candidatos para recibir tratamiento trombolítico o embolectomía (14) (28).

La escala más utilizada para realizar dicha estratificación es la Pulmonary Embolism Severity Scale (PESI) (Ver anexo 2) que toma en cuenta comorbilidad y signos clínicos al momento del abordaje inicial, dividiendo a los pacientes en cinco categorías de riesgo según el puntaje total (28). Esta escala puede complementarse con la realización de ecocardiografía y determinación de biomarcadores cardíacos para aumentar su utilidad pronóstica.

### **Tratamiento farmacológico**

#### **Soporte hemodinámico**

Se debe corregir la hipotensión sistémica para prevenir la progresión de la insuficiencia ventricular derecha y el riesgo de muerte. La fluidoterapia es el tratamiento de primera línea, aunque debe administrarse con precaución, ya que una fluidoterapia agresiva puede empeorar el cuadro, al aumentar la sobre carga del ventrículo derecho. Los fármacos vasoactivos tienen como finalidad, reducir las resistencias vasculares pulmonares, aumentar el gasto cardíaco y resolver la hipotensión arterial sistémica, sin producir taquiarritmias (30).

#### **Tratamiento: anticoagulación**

Los objetivos de la terapia anticoagulante son claros: reducir la trombosis, limitar su extensión y prevenir la embolización, asistir en la resolución y evitar la recurrencia (44).

El tratamiento de la ETEV clásicamente se ha dividido en tres fases: la fase aguda, que representa los primeros 5 a 10 días posteriores a la realización del diagnóstico, la fase de mantenimiento que corresponde a los 3 a 6 meses posteriores al diagnóstico y la fase de extensión, la cual va más allá de este periodo (13).

Tal y como lo describen Johnson (8) y Faller (39), la anticoagulación plantea diversos desafíos en los pacientes de edad avanzada. Algunos de estos desafíos son generales y otros específicos y dependientes del fármaco que se emplea. En el mejor de los escenarios, entre un 2 a un 3 % de los pacientes que toman anticoagulantes experimentan un episodio de sangrado mayor al año y hasta un 14 % del total tendrán un episodio menor, por lo que la escogencia del fármaco y la dosis del mismo son de vital importancia en estos pacientes. También hay que considerar la reducción progresiva de la función renal que ocurre con el proceso de envejecimiento, que obliga a realizar ajustes de dosis y dar un seguimiento más estricto con la mayoría de los anticoagulantes.

### **Antagonistas de la vitamina K**

Durante muchos años, el tratamiento anticoagulante se basó en la administración de antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, inicialmente acompañada (para la fase aguda) de una heparina de bajo peso molecular o fondaparinux, hasta alcanzar el índice de terapéutica internacional normalizado (INR) en niveles terapéuticos (entre 2 y 3) (8) (11).

La mayoría de las guías internacionales para el manejo de la anticoagulación concuerdan en que en la población adulta mayor se debe iniciar con dosis bajas de warfarina y que los incrementos en la dosis de esta deben ser paulatinos, ante el riesgo de sobre anticoagulación y sangrado (7). Algunas de las razones por las que aún se sigue utilizando ampliamente este fármaco son: su bajo costo, la facilidad de su administración y la familiaridad del personal médico hacia el medicamento. Sin embargo, el uso de warfarina en la persona adulta mayor puede convertirse en todo un desafío (1).

En primer lugar, el uso de warfarina requiere de un control de INR en forma periódica con cambios muchas veces significativos en las dosis, lo cual resulta engorroso, sobre todo en una

persona adulta mayor (43). En segundo lugar, la warfarina tiene interacciones extensas con alimentos y medicamentos, por lo que su uso puede resultar complicado y en tercer lugar, el INR es difícil de controlar en ancianos; diferentes revisiones hablan de que solo un 31 % de los adultos mayores que toman warfarina van a tener un INR dentro del rango terapéutico (10).

Pese a que su metabolismo es hepático, el deterioro en la función renal se asocia con dificultades en el adecuado control y uso de warfarina por alteración en las concentraciones sanguíneas (influidas por el deterioro renal) de las enzimas hepáticas encargadas del metabolismo de este fármaco (43). Además de lo anterior, el riesgo de sangrado y de sangrado masivo aumenta con el uso de warfarina en la persona adulta mayor (43).

## **Heparinas**

El uso de heparina no fraccionada intravenosa en la actualidad se reserva para aquellos individuos que presentan daño renal severo (con AEC menor a 30 cc/min) o en aquellos con muy alto riesgo de sangrado, ya que el efecto de este fármaco se puede revertir rápidamente de ser necesario, mediante la administración de protamina. Además, requiere de monitoreo mediante la determinación del tiempo parcial de tromboplastina.

Por otro lado, las heparinas de bajo peso molecular representan una opción en pacientes seleccionados, con la ventaja de que no requieren de un monitoreo continuo. Estos fármacos, además, se asocian con menores complicaciones trombóticas, menor riesgo de sangrado y menor mortalidad que las heparinas no fraccionadas, en la persona adulta mayor con ETEV (8). Siguen considerándose el tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer que desarrollan ETEV (13), ya que los antagonistas de la vitamina K se asocian con tres veces mayor riesgo de recurrencia (28).

Además, con estos fármacos se describen propiedades antitumorales mediadas por diversos mecanismos, como los efectos sobre la adhesión celular, la expresión de oncogenes y la angiogénesis (21).

## Nuevos anticoagulantes

Los llamados nuevos anticoagulantes orales (NOAC) son un grupo de fármacos que actúan a nivel de distintos puntos de la cascada de la coagulación (8). Dabigatran es un inhibidor directo de la trombina, que inhibe la conversión de fibrinógeno en fibrina y la subsecuente formación del trombo. Rivaroxaban, Apixaban y Edoxaban son inhibidores del factor X activado que inhiben la activación de la cascada de la coagulación, sin necesidad de emplear un cofactor (antitrombina).

Todos han demostrado mediante múltiples estudios su no inferioridad respecto a la warfarina, así como el hecho de tener menos interacciones farmacológicas y una farmacodinamia más estable, lo cual permite una mayor libertad en su uso, no teniendo que realizar pruebas rutinarias para determinar sus concentraciones (8).

No existe evidencia que permita establecer aún superioridad de uno de estos fármacos sobre el otro y su escogencia se debe basar en sus características farmacodinámicas, las características individuales del paciente, así como sus preferencias y la severidad y el tipo de su enfermedad de fondo (13).

Es por lo anterior que el American College of Chest Physicians (ACCP) en sus guías del 2016 recomienda el uso de nuevos anticoagulantes sobre warfarina como terapia inicial y a largo plazo, para pacientes con tromboembolismo venoso no asociado al cáncer. Los datos respecto al uso de estos fármacos en pacientes con cáncer aún no son del todo concluyentes (1).

Sin embargo, en estudios realizados por Bott et al. en 2015 (42) sugieren el uso de rivaroxaban como monoterapia en pacientes con cáncer, por lo que es probable que en un futuro, considerando las ventajas de la anticoagulación oral, las guías se dirijan hacia ese grupo de fármacos para tratar a este grupo de pacientes.

A diferencia de los fármacos cumarínicos como la warfarina, estos fármacos no están asociados a altos índices de recurrencia y tienen mejor eficacia en pacientes con reducción significativa de la función renal y hepática (11). Sin embargo, una de sus debilidades es que en la

actualidad no existen drogas específicas y efectivas que logren revertir su efecto anticoagulante (a excepción del dabigatran) cuando se presente sangrado masivo o cuando el paciente deba ser sometido a procedimientos con carácter de urgencia (13).

#### **Tratamiento: duración de la anticoagulación**

Para los casos de ETEV secundaria a un factor reversible como, por ejemplo, un trauma o una cirugía, el prescribir tres meses de anticoagulación se considera suficiente. En aquellos casos en los que no se puede identificar el factor desencadenante y considerando el alto riesgo de recurrencia, la terapia deberá mantenerse por más de tres meses, si el riesgo de sangrado es considerablemente bajo. En 2016, el ACCP propuso que, para el manejo de ETEV idiopática en pacientes con alto riesgo de sangrado, la terapia anticoagulante se limitase igualmente a tres meses (10).

En pacientes con cáncer existen estudios que recomiendan mantener la anticoagulación, mientras se considere que el cáncer se encuentra activo y el riesgo de sangrado lo permita, esta situación podría también considerarse en pacientes con TEV recurrentes o trombofilias de alto riesgo. Hay evidencia del beneficio de continuar con aspirina en dosis bajas (100 mgs al día) como prevención secundaria de ETV, después de descontinuada la terapia anticoagulante (28).

#### **Tratamiento: terapia trombolítica**

En caso de una embolia pulmonar masiva con inestabilidad hemodinámica, se debe considerar la terapia trombolítica, sin embargo, los resultados del uso de trombolíticos en población adulta mayor no han sido favorables, con mortalidades que van entre el 13 % y el 32 %, sobre todo relacionada con complicaciones cardiovasculares (1).

De acuerdo con el ACCP, la edad mayor de 75 años representa una contraindicación relativa para trombolisis sistémica, debido al riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares

(miocárdicas y cerebrales), por lo que se debe reservar para aquellos individuos con alto riesgo de muerte por EP.

En pacientes adultos mayores, la elevación de troponinas y la trombocitopenia pos trombolisis, así como el cáncer activo y la comorbilidad cardiovascular se consideran predictores de mortalidad (12). Sin embargo, ante el riesgo de muerte inminente, se podría considerar la trombolisis directa mediante la introducción de catéter, en vez de la trombolisis sistémica, para brindarles oportunidad a los pacientes adultos mayores con este cuadro (51).

### **Complicaciones agudas asociadas a la ETEV**

Para García (1) las principales complicaciones de la ETEV son:

1. Complicaciones graves del TEP (Disfunción ventricular derecha, hipertensión pulmonar aguda y crónica).
2. Tromboembolismo venoso recurrente.
3. Síndrome Post Trombótico (SPT).
4. Sangrado por anticoagulación

### **Complicaciones: disfunción del ventrículo derecho**

En el paciente con TEP submasivo o masivo, es indispensable la monitorización hemodinámica continua, ya que la progresión a *shock* es progresiva, siendo la taquicardia el signo más precoz. El ecocardiograma de superficie permite identificar a los pacientes de alto riesgo, aunque aún se encuentren hemodinamicamente estables. El riesgo de mortalidad en TEP lo confiere fundamentalmente la presencia de sobre carga del ventrículo derecho (28).

El rápido aumento de las resistencias en el árbol pulmonar, la dilatación del ventrículo derecho, la prolongada contracción del mismo y la activación del eje neurohormonal hacen que el ventrículo derecho se desplace hacia la izquierda, con desincronización de ambos ventrículos, lo que

conlleva al fracaso del ventrículo izquierdo, la caída de la fracción de eyección y la inestabilidad hemodinámica (30).

### **Complicaciones: hipertensión pulmonar**

La hipertensión pulmonar (HTP) es definida como un aumento de más de 25 mmHg en la presión de la arteria pulmonar y se considera crónica si persiste por más de seis meses, luego de que se realiza el diagnóstico de EP. Esta complicación ocurre entre el 2 y el 4 % de los pacientes con TEP manifestándose clínicamente por diferentes grados de disnea. La complicación más severa de la hipertensión pulmonar es la muerte, debida a un aumento progresivo de la presión en la vasculatura pulmonar que termina por desencadenar falla ventricular derecha (14).

La presión en la arteria pulmonar aumenta si se afecta más del 30-35 % de la superficie del árbol arterial bronquial (30).

### **Complicaciones: tromboembolismo recurrente**

Tras una primera trombosis, existe una importante tendencia a la aparición de nuevos eventos recurrentes, inclusive con la instauración de un tratamiento anticoagulante apropiado. La tasa global de recurrencia es de 5.5 % tras los primeros tres meses luego del evento inicial, con una leve predominancia en el sexo masculino (2).

Por razones que resultan obvias la tasa de recurrencia es mayor luego de haber suspendido el tratamiento anticoagulante y la presencia de un trombo residual es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de un nuevo evento (10).

Para Muhammad (2) existen tres factores fundamentales para el desarrollo de un evento trombótico recurrente:

- La persistencia de un factor de riesgo causante del primer evento trombótico.
- La ausencia de factores desencadenantes de trombosis inicial (trombosis idiopática).

- La presencia prolongada de un factor de riesgo o condición clínica asociada a un riesgo trombotico elevado (neoplasia, síndrome antifosfolípidos entre otros).

Además, la localización del primer evento tiene cierta relevancia en el desarrollo posterior de un evento recurrente. Durante los primeros tres meses de terapia anticoagulante, los pacientes con una trombosis de miembro inferior a nivel proximal presentan un mayor riesgo de recurrencia que los pacientes con trombosis distales.

Las deficiencias de los anticoagulantes naturales (proteína C y S y antitrombina III), así como el déficit de factores de Von Willebrand, elevados niveles de homocisteína y factor VIII también se han asociado con un mayor riesgo de recurrencia (10).

Para autores como Silverstein (7), factores como la edad, el cáncer activo, la obesidad, las patologías neurológicas degenerativas y las enfermedades trombofílicas, representan importantes factores de riesgo de recurrencia de la ETEV. Algunos autores inclusive han mencionado que la determinación del dímero D, previo a la suspensión de la terapia anticoagulante, podría ser utilizada como un marcador de riesgo de recurrencia, sin embargo, esta afirmación ha sido muy debatida, por lo que su uso aún no se encuentra estandarizado (7) (33).

### **Complicaciones: síndrome post trombotico**

El síndrome post trombotico (SPT) es la complicación más frecuente de una trombosis venosa profunda, con una incidencia que va desde el 17 % hasta el 50 % de los casos, dependiendo de si se emplean medidas tales como el uso de medidas de compresión neumática en forma temprana (1) (50).

Su sintomatología varía en forma interindividual, pudiendo ser grave hasta en una quinta parte de los pacientes; es una patología que se relaciona con desarrollo de dolor crónico y que reduce de forma significativa la funcionalidad de la persona adulta mayor que la presenta, así como su independencia para el desempeño de actividades de vida diaria (10).

El evento trombotico puede dañar las válvulas venosas responsables del retorno venoso, provocar la aparición de reflujo venoso y la hipertensión venosa en el miembro afectado. El síndrome post trombotico se desarrolla entonces como resultado de la hipertensión venosa, debido

a la obstrucción persistente del flujo venoso y a la incompetencia valvular. La presión venosa elevada se transmite hasta los capilares subcutáneos, lo que resulta en un aumento de la permeabilidad endotelial (10).

La liberación de moléculas al intersticio puede explicar el patrón típico del edema, la hiperpigmentación e inclusive la formación de úlceras. Además, el síndrome post trombótico puede establecerse hasta un año después de un evento trombótico agudo inicial, a pesar de una correcta anticoagulación (1).

Los pacientes pueden experimentar dolor, pesadez, edema, calambres, prurito y una sensación de hormigueo en las extremidades afectadas. La intensidad de los síntomas puede ser leve, moderada o severa y los síntomas pueden estar presentes en diferentes combinaciones y pueden ser persistentes o intermitentes (7) (50). Factores de riesgo para su desarrollo identificados por Cushman (50) son: edad avanzada, sexo masculino, compromiso proximal, así como niveles elevados de dímero D en plasma.

### **Complicaciones: sangrado por anticoagulación**

La población adulta mayor presenta un riesgo incrementado de sangrado secundario al uso de anticoagulantes, por mecanismos que aún no están del todo claros y que podrían estar relacionados con predisposición genética o con la pérdida de la integridad vascular (7).

A nivel cerebral, el sangrado estaría relacionado con el depósito de amiloide perivascular, así como por la pérdida de la masa encefálica que, de hecho, vuelven más susceptibles a los vasos sanguíneos ante estímulos físicos. Esta representa la principal causa de muerte en pacientes anticoagulados (39).

El riesgo de sangrado está directamente relacionado con el tipo de anticoagulante empleado y con la capacidad de este para mantener la anticoagulación en niveles óptimos, es por eso, que es mucho más frecuentemente asociado al uso de warfarina. Además, las personas adultas mayores tienen peores hábitos alimentarios y una baja ingesta de vitamina K en la dieta, lo que contribuiría a la fluctuación en la anticoagulación y aumentaría el riesgo de sangrado (7).

La magnitud del riesgo varía no solo relacionada con el tipo de fármaco empleado, sino también con la dosis del mismo, comorbilidades del paciente, tales como daño renal o hepático, la historia de sangrado previo y el uso de otros fármacos, como antiplaquetarios, AINES y esteroides (8). En la persona adulta mayor, la baja actividad física, así como la polifarmacia (uso de más de cuatro fármacos en forma concomitante) se han identificado como los principales factores asociados al sangrado por anticoagulantes (1) (10).

### **Morbimortalidad**

La enfermedad tromboembólica venosa no es una enfermedad poco agresiva. Diferentes estudios poblacionales reportan mortalidades a 30 días de 5 % para la TVP y de hasta 35 % para el TEP. Los predictores de mortalidad incluyen: edad avanzada, obesidad, tabaquismo activo, enfermedad pulmonar, cardíaca y renal avanzada, patologías neurológicas degenerativas y el cáncer activo (12).

El factor pronóstico más importante es la estabilidad hemodinámica al momento del diagnóstico (30). Para Tritschler (10), la mortalidad por ETEV a 30 días se eleva de un 4 % en menores de 65 años a un 11 % en los mayores y continúa siendo elevada luego de tres meses del evento, hasta 38 %, siendo las causas principales de muerte el cáncer, la EP, las infecciones y el sangrado.

La mortalidad en el caso de EP está directamente relacionada con el desarrollo de disfunción del ventrículo derecho. El puntaje de PESI, así como los valores de biomarcadores como el BNP y las troponinas han demostrado tener un valor predictor de complicaciones, recurrencia y mortalidad. Finalmente, una relación alta de diámetros de ventrículo derecho/ ventrículo izquierdo, medidos en el angio TAC de tórax, representa otro marcador de mal pronóstico validado en TEP (28).

Si alguno de los parámetros descritos orienta a una disfunción del ventrículo derecho, el paciente se clasifica como portador de TEP al menos submasivo y deberá hospitalizarse en una unidad de monitorización estricta, ya que hasta el 5 % evolucionará con hipotensión y *shock*, es decir, a un TEP masivo (28).

Para Tritschler (10), los factores que parecen tener mayor peso sobre la mortalidad temprana en la ETEV serían: una presión arterial sistólica en más de 100 mmHg, la existencia de un cáncer activo y la edad avanzada y como factores adicionales: un bajo nivel de actividad física, la polifarmacia, la DM, la presencia de anemia, una PCR mayor a 40 mg/dl, así como un dímero D en más de 3000 ng/ml. La mayor parte de las muertes relacionadas con ETEV ocurre en las primeras horas luego de la instauración del cuadro (18).

Respecto al impacto de la ETEV en la calidad de vida de la persona adulta mayor que la desarrolla, son pocas las investigaciones que han abordado ese tema. Lo que se tiene claro al respecto es que la funcionalidad física basal del anciano se relaciona directamente con el impacto que la ETEV tendrá en cada caso (7).

## MARCO METODOLÓGICO

### **Materiales y métodos**

Se realiza un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo con base en registros médicos, en el cual se incluyen pacientes internados en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología (HNGG), en el periodo comprendido entre enero de 2012 y enero de 2017 y que durante su estancia hospitalaria desarrollaron un evento tromboembólico venoso. Para iniciar con la recolección de los datos, se contó con la autorización previa del Comité Ético Científico de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS).

### **Objetivos**

#### **Objetivo general**

Analizar el perfil geriátrico de los pacientes con eventos tromboembólicos venosos internados en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, en el periodo comprendido entre enero de 2012 y enero de 2017.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar las características clínicas del paciente que en ese periodo de tiempo desarrolló un evento tromboembólico venoso, siguiendo un abordaje cuadrifuncional.
- Identificar la forma de presentación de la patología tromboembólica en la población estudiada.
- Determinar el número de casos en los cuales se pudo establecer la etiología del evento.
- Determinar las complicaciones a corto plazo desarrolladas por los pacientes con fenómenos tromboembólicos venosos en dicho periodo de tiempo.
- Establecer la mortalidad de los eventos tromboembólicos venosos en la población y el periodo de tiempo mencionados.

### **Metodología**

Para la realización del presente estudio, se utilizó el 100 % de la población con diagnóstico de tromboembolismo venoso (es decir, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar),

durante el periodo de mencionado, utilizando la información brindada por el servicio de estadística del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología empleando los siguientes criterios:

#### **Criterios de inclusión de los participantes**

Los criterios de inclusión utilizados en el estudio fueron: edad mayor o igual a 60 años, se incluyen ambos géneros, todas las etnias y todas las clases especiales o participantes vulnerables, además, era necesario que los participantes estuviesen internados en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología (HNGG), en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2012 y el 01 de enero de 2017 y que durante su internamiento, específicamente luego de 48 horas después de su ingreso, desarrollasen un evento tromboembólico venoso (TVP o TEP).

#### **Criterios de exclusión de los participantes**

No se tomaron en cuenta pacientes que desarrollaron el evento tromboembólico venoso en forma extrahospitalaria y los que ingresaron al HNGG con dicho diagnóstico. Tampoco se tomaron en cuenta aquellos pacientes que desarrollan el evento en las primeras 48 horas del internamiento y aquellos de desarrollaron un evento tromboembólico en lechos vasculares diferentes al de las extremidades (superiores e inferiores) o al pulmonar.

Además, se descartaron aquellos pacientes en donde el diagnóstico fue basado solamente en criterios clínicos sin la objetivación mediante el uso de estudios de gabinete y laboratorio.

#### **Análisis estadístico**

El presente análisis se realizó con la información brindada por el Servicio de Estadística del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, de todos los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo venoso, en el periodo comprendido entre enero de 2012 y enero de 2017. De acuerdo con información suministrada por el archivo del hospital, la muestra total estaba compuesta de 407 expedientes, sin embargo, solo se pudo localizar 360 expedientes que representan la muestra total de los que se revisaron.

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a la muestra total, se obtiene una segunda muestra de 85 expedientes que cumplían con los requisitos preestablecidos siendo a estos a los que se les efectuó el análisis.

La recolección de la información se realizó mediante un instrumento precodificado que incluyó las principales variables demográficas, los antecedentes personales del paciente, las características relacionadas con el evento trombótico, dentro de las cuales se especifica la indicación o no de profilaxis al ingreso, los valores de dímero D, tratamiento farmacológico prescrito, así como el desarrollo y tipo de complicaciones intrahospitalarias, la mortalidad y las principales escalas que permiten la construcción de un perfil geriátrico en la población analizada.

Se digitó la información recopilada en una base de datos elaborada para este estudio, la cual, una vez llenada, se sometió a pruebas de inconsistencia y errores. Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 20 y Excel para la elaboración de los gráficos. Para el análisis de la información, se utilizaron distribuciones de frecuencia con valores absolutos y porcentuales, medidas de tendencia central y de dispersión. El nivel de significancia se fijó en  $P < 0.05$ .

## RESULTADOS

### Variables sociodemográficas

El análisis sociodemográfico de esta población se muestra en la tabla 1, donde se visualiza que la mayoría de pacientes diagnosticados con este padecimiento son mujeres (54 %). A la vez, sobresale que la mayor parte de la población carece de educación secundaria (solo un 22.4 % la posee), mientras que la mayoría de los pacientes tienen educación primaria al menos incompleta (64.7 % del total).

Por otra parte, el mayor porcentaje de pacientes reside en la provincia de San José (al menos 8 de cada 10), siendo el cantón de Desamparados el de mayor procedencia, donde reside un 17.6 % de los pacientes. Llama la atención que en la muestra no existen pacientes que residan en las provincias de Puntarenas y Guanacaste.

En cuanto a la edad, el mayor porcentaje de pacientes (n: 24) tiene entre 75 y 79 años, con una edad media de presentación de 78. La edad mínima de presentación fue de 67 años, mientras que la edad máxima fue de 99 años. Por último, la estancia hospitalaria fue prolongada para el 94.1 % de los pacientes, siendo el promedio más frecuente de estancia entre 20 y 29 días, tal como ocurrió para el 30 % de la muestra.

**Tabla 1. Dimensiones sociodemográficas de los pacientes que desarrollan TEV hospitalizados, entre enero de 2012 y enero de 2017.**

DATOS PERSONALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b><u>Género</u></b>		
Masculino	39	45,9
Femenino	46	54,1
<b><u>Nivel de escolaridad</u></b>		
Ninguna	3	3,5
Primaria incompleta	40	47,1
Primaria completa	15	17,6
Secundaria incompleta	6	7,1
Secundaria completa	13	15,3
Técnica	1	1,2
Universitaria	6	7,1
<b><u>Edad</u></b>		
67 a 69	4	4,7
70 a 74	14	16,5
75 a 79	24	28,2
80 a 84	19	22,4
85 a 89	15	17,6
90 y mas	9	10,6
<b><u>Lugar residencia</u></b>		
Provincia de San José	70	82.3%
Provincia de Alajuela	8	9.4%
Provincia de Cartago	5	5.88%
Provincia de Heredia	1	1.17%
Provincia de Limón	1	1.17%
<b><u>Días de estancia</u></b>		
< 10	5	5,9
10 a 19	15	17,6
20 a 29	26	30,6
30 a 39	16	18,8
40 a 49	13	15,3
50 y mas	10	11,8
Total	85	100,0

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

### Antecedentes personales

Se recabaron los antecedentes personales de la población en estudio, tanto los no patológicos correspondientes más que todo a hábitos de estilo de vida, como las patologías crónicas más comúnmente relacionadas con el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos.

### Antecedentes personales no patológicos

Tal y como se muestra en la tabla 2, respecto al antecedente de tabaquismo, solo un 36.5 % de los pacientes (n: 31) refirió haberse expuesto a este factor de riesgo y solo un 7,1 % (n: 4) se mantenía activo. Ninguno de los pacientes presentaba antecedente de toxicomanías y un 25.9 % (n: 22) tenía antecedentes positivos de etilismo. Respecto a la realización de algún tipo de actividad física, solo 4 pacientes para un 4.7 % manifestaron realizarla.

**Tabla 2: Antecedentes personales no patológicos de los pacientes hospitalizados que desarrollan TEV entre enero de 2012 y enero de 2017**

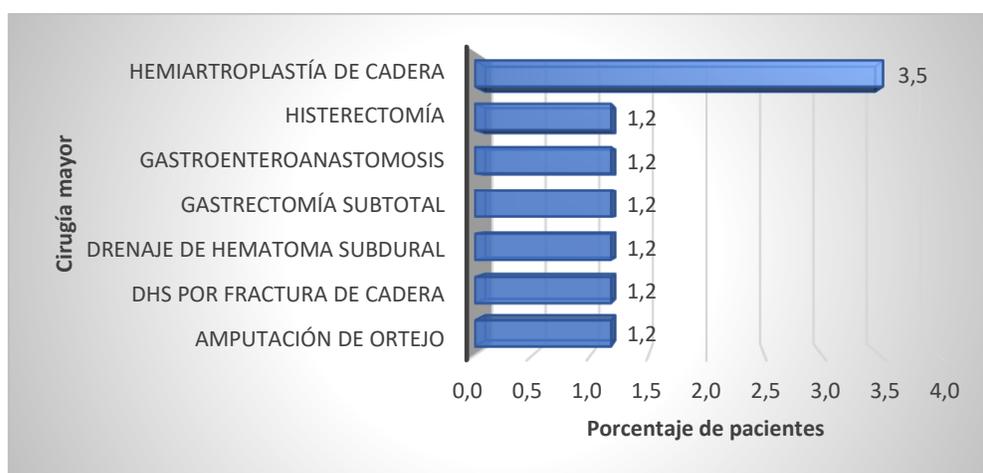
ANTECEDENTES PERSONALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b><u>Tabaquismo</u></b>		
NO	50	58,8
Si	31	36,5
Inactivo	26	30,6
Activo	6	7,1
<b><u>ETILISMO</u></b>		
No	63	74,1
Sí	22	25,9
Inactivo	18	21,2
Activo	4	4,7
<b><u>TOXICOMANÍAS</u></b>		
No	85	100,0
Sí	0	0,0
Inactivo	0	0,0
Activo	0	0,0
<b><u>Ejercicio físico</u></b>		
	4	4,7

**Fuente:** elaboración propia con datos del HNGG.

### Antecedentes personales traumáticos

Al respecto, solo un 11,8 % (n: 10) de los pacientes refirieron haber presentado un traumatismo en los días previos al internamiento. Por otra parte, solo 9 de los 85 pacientes (10.5% del total) tenían un antecedente de un procedimiento quirúrgico mayor en el mes previo al internamiento, siendo la cirugía de cadera el más frecuente, representando el 44.7 % de todos los procedimientos (si se consideran todas las intervenciones de cadera), tal y como se detalla en el siguiente gráfico.

**Gráfico 1: Antecedentes quirúrgicos en pacientes internados que desarrollan TEV.**



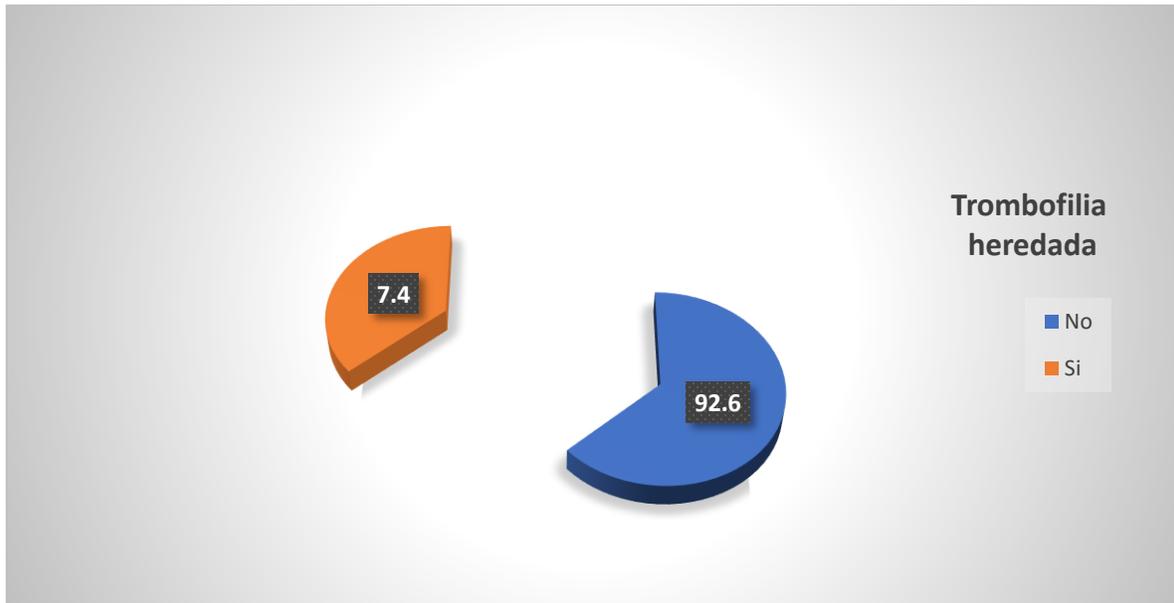
**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

### Antecedentes personales patológicos

Lo primero que se trató de determinar fue el antecedente de un evento tromboembólico previo, que clasificaría el evento actual como un episodio recurrente. Solo el 7.1 % de los casos (N: 6) presentaba este antecedente positivo.

Se determinaron, además, condiciones patológicas en la muestra de pacientes que se sabe los predisponen al desarrollo de eventos tromboembólicos venosos. Las que se detallan a continuación son las enfermedades trombofílicas, tanto las adquiridas como las heredadas, tal y como lo muestra el gráfico 2, la mayoría de las enfermedades trombofílicas son adquiridas y no heredadas, representando el 63.5 % de la muestra.

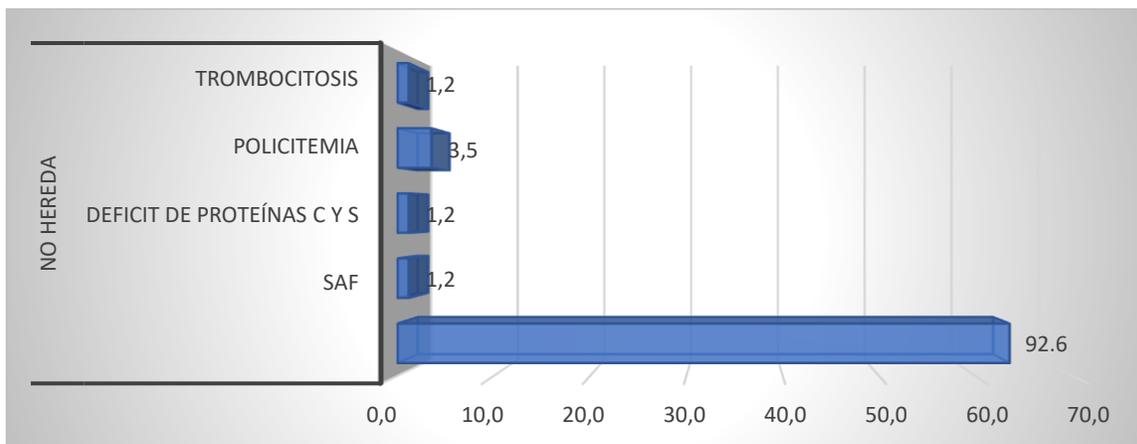
**Gráfico 2: Enfermedades trombofílicas en pacientes que desarrollan TEV**



**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

Se determinó dentro de las patologías heredadas, que la Policitemia Vera es la más frecuente en presentación con un 3.5 % de los casos, mientras que otras patologías como el déficit de anticoagulantes naturales (proteína C y S y antitrombina III) se presentaron solo en el 1.2 % de los casos, tal y como lo muestra el gráfico 3.

**Gráfico 3: Trombofilias heredadas en la población que desarrolla TEV**



**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

Respecto a las enfermedades crónicas degenerativas que se pueden considerar como patologías trombofílicas secundarias, el cáncer es una de las más prevalentes, afectando al 30.6 % de los pacientes de la muestra.

Los tres tipos de cáncer más frecuentemente encontrados en los pacientes de la muestra fueron el de pulmón, el gástrico y el de próstata, con un 4.7 % respectivamente para cada uno de ellos (N: 4). Además, como se aprecia en la tabla 3, la enfermedad metastásica afectaba al 16.5 % de los pacientes, al momento de desarrollar el evento tromboembólico.

Otras neoplasias que presentaban incidencia del 2.4 % corresponden a cáncer de vejiga, cáncer de colon y neoplasias hematológicas.

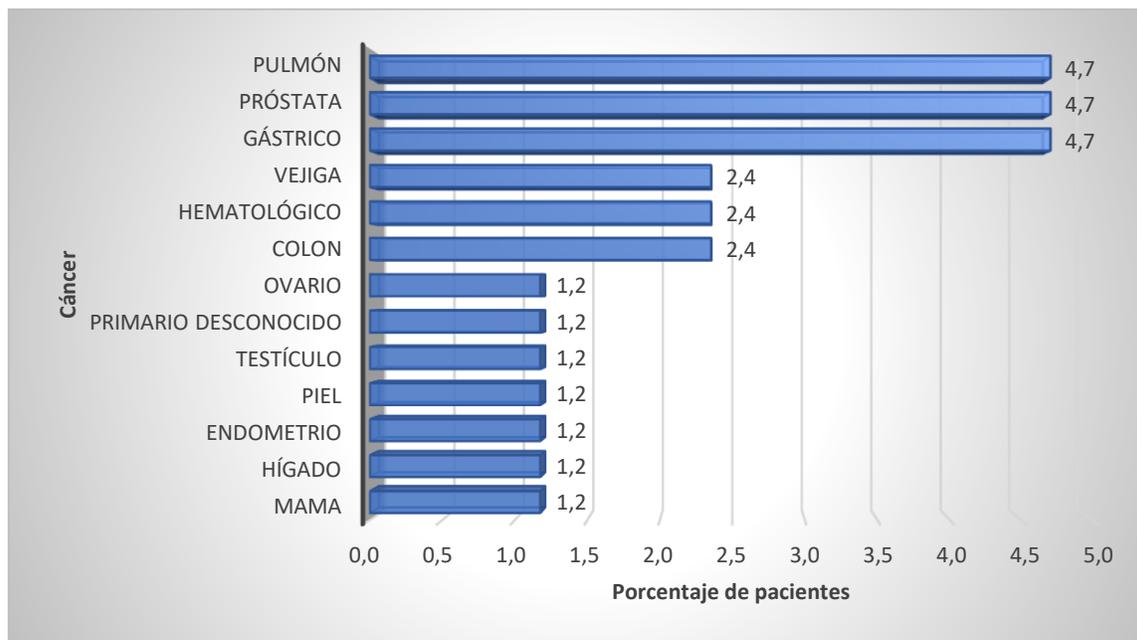
**Tabla 3: Localización de la enfermedad neoplásica en la población con TEV**

<b>Cáncer</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Mama	1	1,2
Hígado	1	1,2
Endometrio	1	1,2
Piel	1	1,2
Testículo	1	1,2
Primario Desconocido	1	1,2
Ovario	1	1,2
Colon	2	2,4
Hematológico	2	2,4
Vejiga	2	2,4
Gástrico	4	4,7
Próstata	4	4,7
Pulmón	4	4,7
Total	<b><u>14</u></b>	<b><u>30,6</u></b>

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

Lo anterior se puede evidenciar también en el gráfico 4, donde se desglosan las localizaciones de la enfermedad neoplásica más frecuentes.

**Gráfico 4: Localización de la enfermedad neoplásica en pacientes con TEV**



**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

### Inmovilización

En la muestra empleada, el 98.8 % de los pacientes se encontraban inmovilizados al momento en que desarrollaron el evento tromboembólico (n: 81), de ellos, un total de 48 pacientes que representa un 56.4 % de la muestra, estaban agudamente inmovilizados por una condición médica, mientras que el restante 43.6 % ya presentaba un síndrome de inmovilización funcional de base.

### Comorbilidades médicas

El 78.8 % de los pacientes eran portadores de hipertensión arterial (n: 67). Otras enfermedades crónicas con alto porcentaje de incidencia en la población estudiada son la cardiopatía 42.4 %, así como la enfermedad cerebrovascular y la diabetes *mellitus*, cada una con un 38.1 % de presentación. Un 15.3 % de los pacientes (n: 13) eran obesos. El 98.82 % de los pacientes de la muestra eran multimórbidos, es decir, portadores de más de tres patologías crónicas. Solo en un caso que representa el 1.18 % de la muestra, la paciente fue catalogada como “desconocida enferma”.

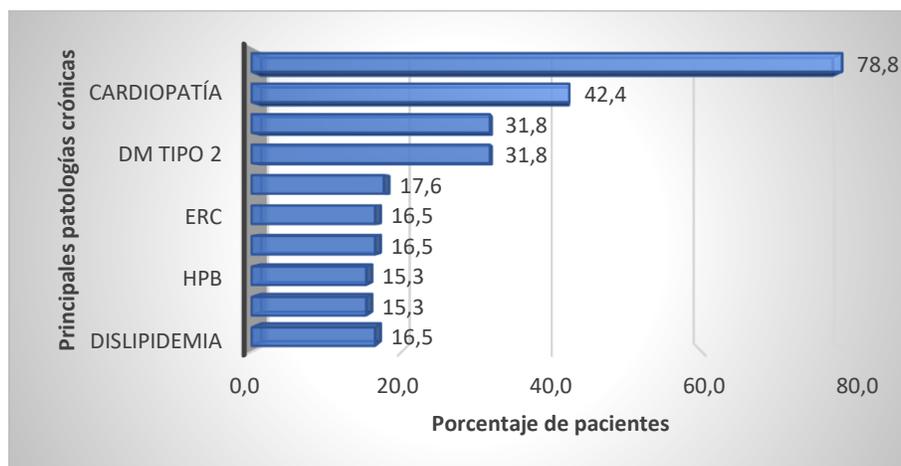
**Tabla 4: Patologías crónicas y degenerativas**

<u>Patologías crónicas</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Dislipidemia	14	16,5
Hipotiroidismo	13	15,3
HPB	13	15,3
OA	14	16,5
ERC	14	16,5
EPOC	15	17,6
DM Tipo 2	27	31,8
ECV	27	31,8
Cardiopatía	36	42,4
HTA	67	78,8
	<b>85</b>	<b>100,0</b>

Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.

Lo anterior también se ve reflejado en el gráfico 5

**Gráfico 5: Patologías crónicas y degenerativas**



Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.

### Patologías médicas agudas

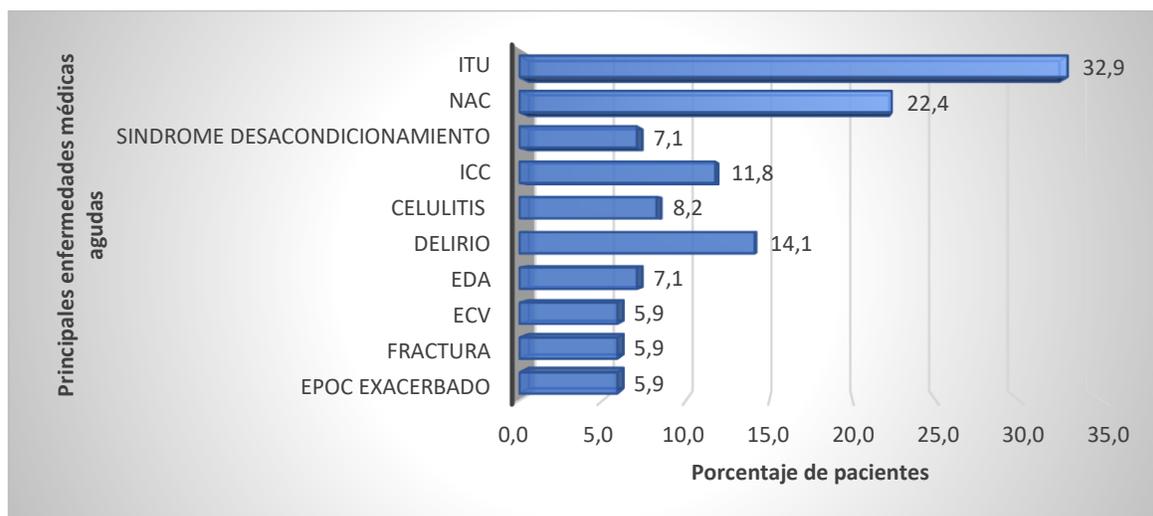
Estas en muchas ocasiones representaron el motivo del internamiento de los pacientes, los cuales luego de 48 horas de estar internados desarrollan el evento tromboembólico venoso. Tal y como lo muestra el gráfico 6, las enfermedades infecciosas fueron la principal enfermedad aguda causa de estos pacientes.

Un 32.9 % de los pacientes presentaban infecciones del tracto urinario (n: 28), mientras que las neumonías adquiridas en la comunidad se presentaron en el 22.4 % de la muestra. Otros cuadros de tipo infeccioso, como las celulitis o la enfermedad diarreica, también se presentaron con relativa frecuencia en el 8.2 y 7.1 % de la muestra respectivamente.

El delirio fue diagnosticado en el 14 % de los pacientes, sin que se pueda definir con certeza el tipo más frecuente o la causa sospechada de su desarrollo, porque en muchas ocasiones no fue consignado en los expedientes.

Las descompensaciones agudas de enfermedades crónicas también fueron patologías documentadas en este apartado, la insuficiencia cardiaca congestiva y la exacerbación del EPOC se presentaron en el 11.8 y 5.9 % de los pacientes respectivamente.

**Gráfico 6: Patologías médicas agudas**



**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

### Funcionalidad basal

Se hizo revisión de las diferentes escalas incluidas en los instrumentos de valoración geriátrica, en los expedientes clínicos de los pacientes de la muestra. Tal y como se evidencia en la tabla 5, un 50 % de los pacientes presentaba menos de 60 puntos en la escala de Barthel. Del porcentaje restante, un 28 % tenía un Barthel de menor o igual a 20 puntos y en un 10 % de los pacientes (n: 8) no se les aplicó esta escala.

**Tabla 5: Escala de Barthel para actividades básicas de vida diaria**

BARTHEL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<20	25	28,2
25	4	4,7
30	2	2,4
35	5	5,9
50	3	3,5
55	5	5,9
60	4	4,7
65	2	2,4
70	2	2,4
75	4	4,7
85	4	4,7
90	1	1,2
95	6	7,1
100	11	12,9
No se realizó	8	9,4
Total	85	100,0

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

Respecto a la escala de Lawton, se documenta que un 57.6 % de los pacientes de la muestra (n: 56) presentaron un resultado de 4 o menos puntos en esta escala, mientras que el 32 % tuvo puntuaciones de 5 o más puntos. Al igual que ocurrió con la escala de Barthel, a casi el 10 % de los pacientes no se les aplicó esta escala.

**Tabla 6: Escala de Lawton para actividades instrumentales de vida diaria**

LAWTON	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	24	28,2
1	12	14,1
2	13	15,3
3	7	8,2
4	6	7,1
5	4	4,7
6	1	1,2
7	2	2,4
8	8	9,4
No se realizó	8	9,4
Total	85	100,0

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

También se hizo revisión de la escala de Levántese y Ande. Tal y como lo muestra la tabla 7, un 40 % de los pacientes de la muestra tuvieron una puntuación de 0 en esta escala. En el 36.5 % de los casos, las puntuaciones se ubicaron entre 1 y 5 y en el 23.5 % de los pacientes (n: 20) la escala no se realizó.

**Tabla 7: Test de Levántese y Ande**

LEVÁNTESE Y ANDE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	34	40,0
1	8	9,4
2	6	7,1
3	2	2,4
4	8	9,4
5	7	8,2
No se realizó	20	23,5
Total	85	100,0

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

### Escalas cognitivas

Tal y como lo demuestran las tablas 8 y 9, muchos de los pacientes tuvieron puntajes bajos. En el caso del Mini mental (MMSE), 38 pacientes (44 % de la muestra) tuvieron puntuaciones por

debajo de 26. Por otra parte, en la prueba del reloj, 31 pacientes (un 36 % de la muestra) tuvieron puntajes de 6 o menos. Curiosamente, a 28 pacientes (38.9%) no se les realizó el MMSE y el porcentaje es mayor en el caso de la prueba de reloj, en donde a un 44.7 % de los pacientes (n: 38) no se la realizaron.

**Tabla 8: Mini mental de Folstein**

MMSE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	1	1,2
11	1	1,2
12	3	3,5
13	3	3,5
14	2	2,4
15	3	3,5
16	1	1,2
17	3	3,5
18	1	1,2
20	4	4,7
21	2	2,4
22	3	3,5
23	3	3,5
24	5	5,9
25	3	3,5
26	3	3,5
27	3	3,5
28	5	5,9
29	4	4,7
30	4	4,7
No se realizó	28	32,9
Total	85	100,0

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

Tabla 9: Test del Reloj

RELOJ	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 6	31	36,5
7	3	3,5
8	3	3,5
9	4	4,7
10	6	7,1
No se realizó	38	44,7
Total	85	100,0

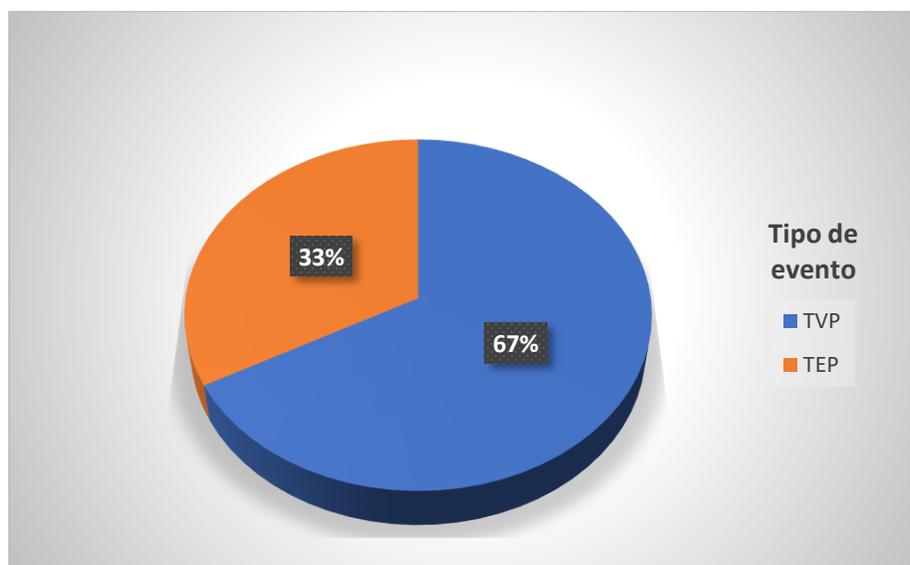
Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.

#### Características relacionadas con el evento tromboembólico

##### Tipo de Evento

Tal y como lo muestra el gráfico 7, un 67 % (n: 57) de los pacientes de la muestra desarrolló TVP, mientras que el 33 % restante un cuadro de TEP.

Gráfico 7: Tipo de evento desarrollado



Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.

### Localización del evento

Tal y como lo muestra la tabla 10, a un 44.7 % (n: 38) de la muestra se le documentó una TVP proximal en miembros inferiores, mientras que al 50.6 % (n: 43) de la muestra se le documentó a nivel distal. Respecto al TEP, en la mayoría de los casos la afección fue a la arteria pulmonar izquierda, con un 23.5 % de presentación en la muestra (n: 20).

**Tabla 10: Localización del evento tromboembólico**

Proximal MID	15	17,6
Distal MID	27	31,8
Proximal Miembro Inferior Izquierdo	23	27,1
Distal MII	16	18,8
AP Der.	10	11,8
AP Izq.	20	23,5
Otras/ N.E.	5	5,9

**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

Al considerar las circunstancias que mediaron en la presentación del evento, es importante resaltar que un 29.4 % de los pacientes no tenían heparina profiláctica al momento de desarrollar el evento (o al menos no la tenían consignada en el expediente clínico).

El ultrasonido doppler representa el principal medio por el cual se realizó el diagnóstico de TVP, siendo empleado en el 100 % de los pacientes a los que se les asigna dicho diagnóstico.

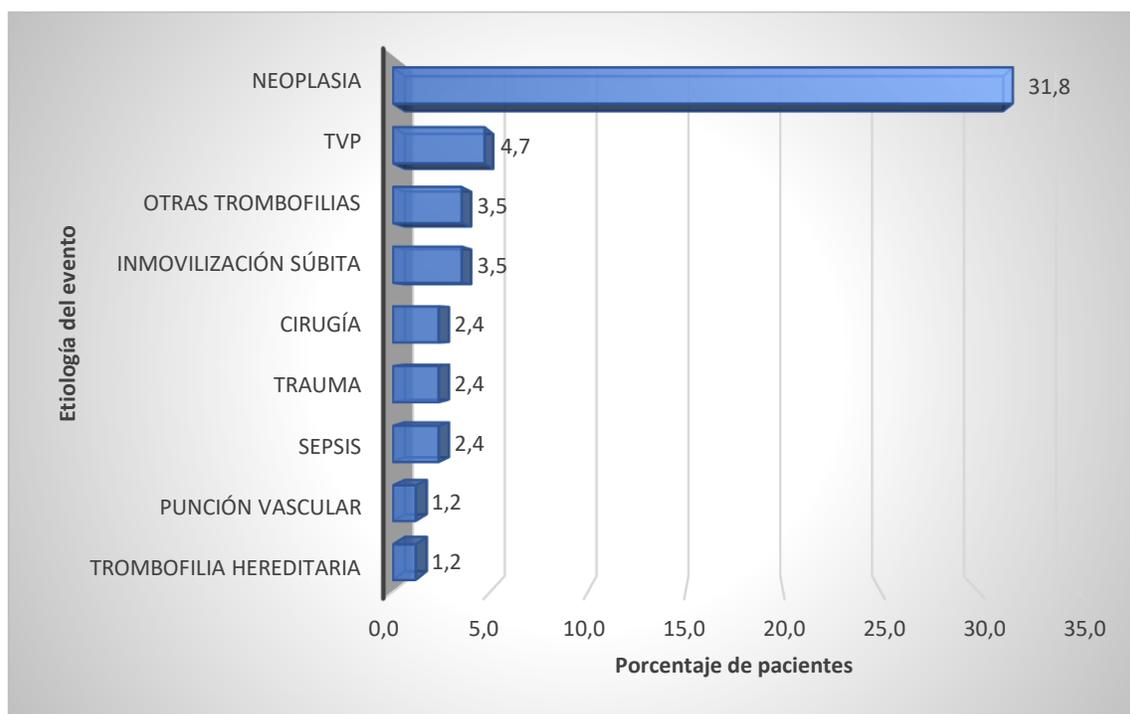
Respecto al TEP, a un 82 % de los pacientes se les realizó el diagnóstico mediante la realización de un Angio TAC de tórax y solo a 3 pacientes (10.7 %) se les realizó empleando el gamma de ventilación perfusión. El 7.3 % restante recibieron el diagnóstico de TEP mediante el uso del ecocardiograma transtorácico.

Solamente a 48 de los pacientes de la muestra (56 %) se les solicitó dímero D en plasma. De ellos, hasta un 35 % del valor reportado por el laboratorio clínico fue mayor a 15 000 ng/ml. Además, el 98 % de los pacientes a los que se les solicitó dicho estudio, presentaban valores por encima 950 ng/ml.

### Etiología propuesta para el evento TEV

Tal y como se muestra en el gráfico 8, solo en 40 de los casos (47.05 %) se consigna en el expediente una etiología probable del evento tromboembólico, siendo las enfermedades neoplásicas las más comúnmente consignadas, en un 31.8 % de los casos. Las trombofilias hereditarias, la inmovilización súbita, los traumas y procedimientos quirúrgicos son anotados como las causas de este tipo de eventos con porcentajes inferiores al 4 %. Cabe resaltar que, de los 28 pacientes que presentaron TEP, solo en 4 de ellos (14 %) se determinó mediante un ultrasonido doppler que la TVP en un miembro inferior era la causa del mismo.

**Gráfico 8: Etiologías propuestas del evento tromboembólico**



**Fuente:** elaboración propia con datos del HNGG.

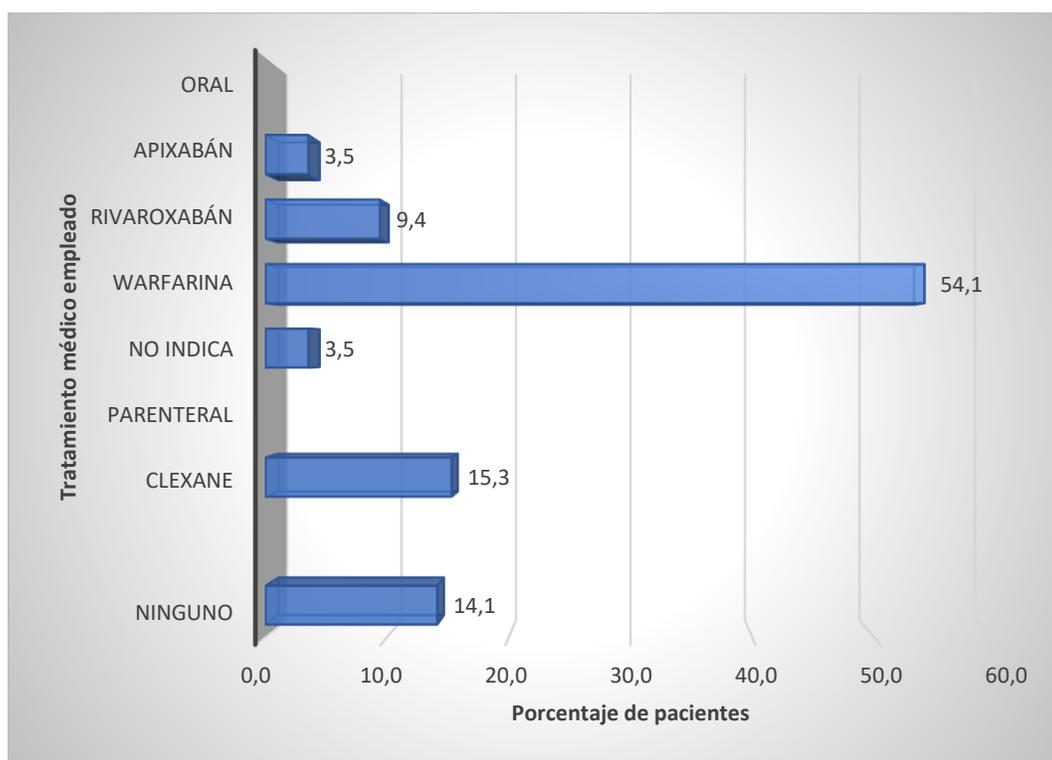
### Tratamiento médico empleado

Como lo muestra el gráfico 9, el tratamiento médico oral de elección es la warfarina, la cual fue administrada al 54 % de los pacientes, sin embargo, cabe resaltar que al 12.9 % de los pacientes

se les prescribió nuevos anticoagulantes orales y que al 15.3 % de los pacientes se les inició anticoagulación parenteral, en todos ellos el fármaco elegido fue la enoxaparina.

Otro de los aspectos relevantes es que en el 14.1 % de los casos no se les ofreció anticoagulación a los pacientes con TEV, aspecto que se mencionará más ampliamente en el gráfico 10.

**Gráfico 9: Tratamiento médico empleado**

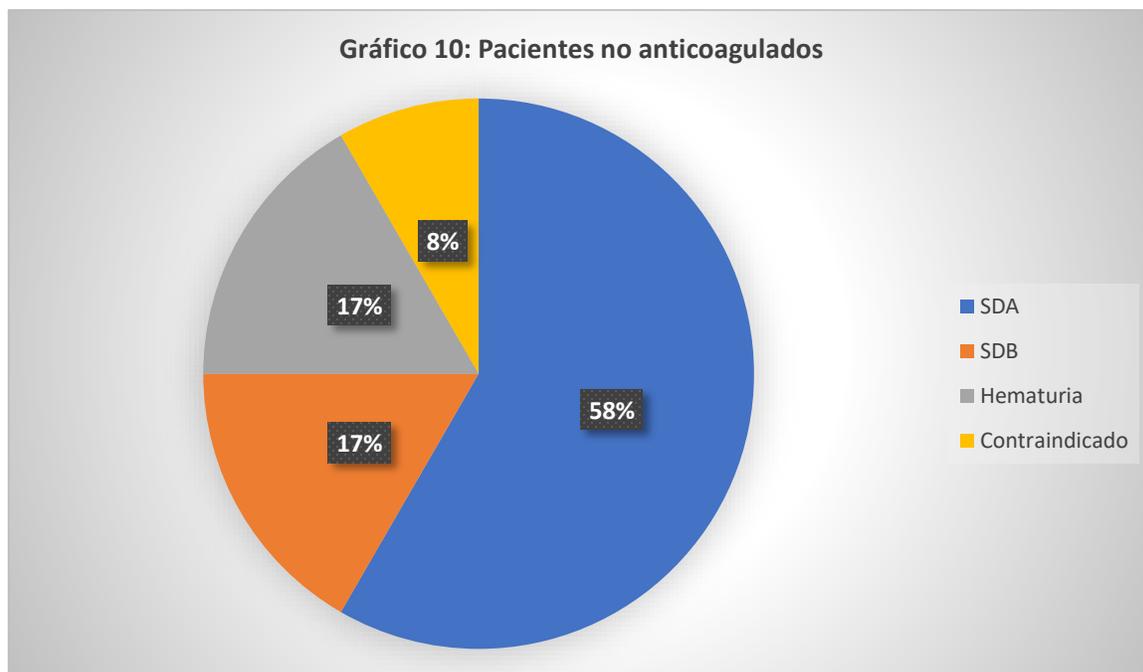


**Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.**

### **Pacientes sin anticoagulación**

De los 85 pacientes de la muestra, a 11 de ellos (91.6 %) se les tuvo que suspender la anticoagulación por complicaciones hemorrágicas derivadas de la misma. En el 54 % de los casos (n: 7), la complicación fue un sangrado digestivo alto, mientras que en el 16 % (n: 2) el sangrado digestivo fue bajo. Además, el mismo porcentaje de pacientes (16 %) presentó hematuria y a un

paciente (8.33 %) no se le pudo ofrecer anticoagulación por el antecedente de un ECV hemorrágico reciente. En la mayoría de los casos, el sangrado se presentó durante la terapia de traslape.



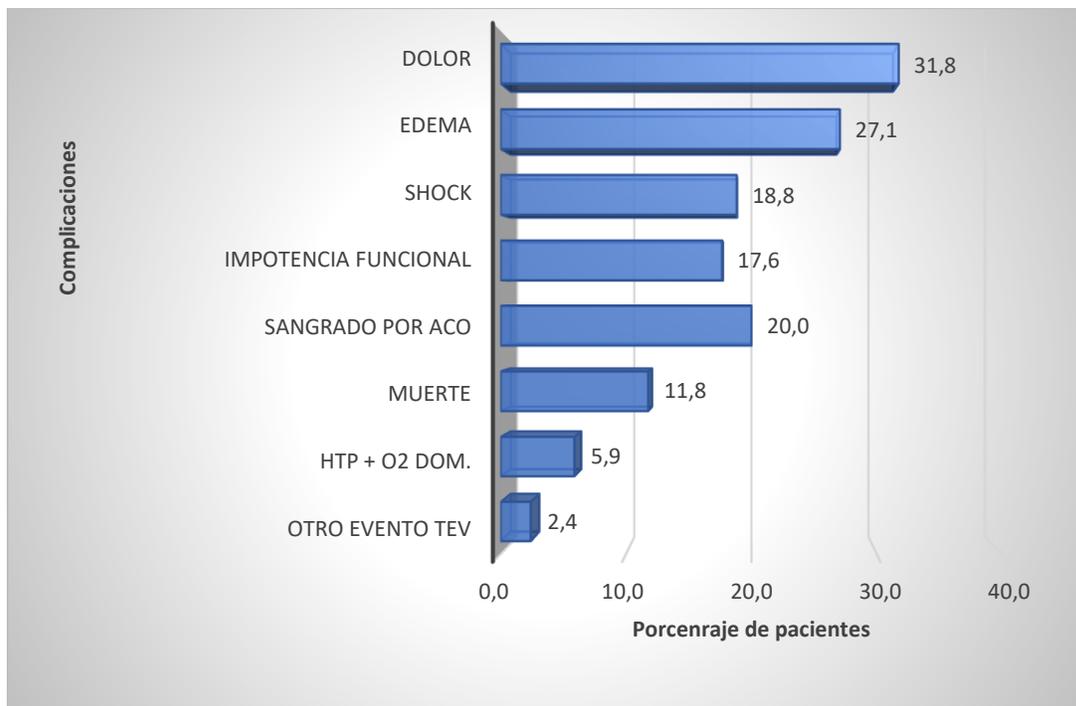
**Fuente:** elaboración propia con datos del HNGG.

### Complicaciones a corto plazo y mortalidad

Tal y como se documenta en el gráfico 11, el dolor y el edema del miembro inferior afectado por la trombosis venosa fueron las principales complicaciones a corto plazo consignadas en los expedientes, con un 31.8 y 27.1 % de prevalencia respectivamente. Como ya se había mencionado, un 20 % presentaron sangrado con el uso de anticoagulación.

La inestabilidad hemodinámica que requirió del uso de fármacos vasoactivos se presentó en el 18.8 % de los casos (n: 16) y la impotencia funcional de las extremidades inferiores en el 17.6 % (n: 15).

A 5 pacientes (5.9%) se les documentó, mediante ecocardiografía, el desarrollo de hipertensión pulmonar que requirió de la instalación de oxígeno en su domicilio y a 2 pacientes (2.4%) el desarrollo de un segundo evento tromboembólico durante su hospitalización. Un total de 10 pacientes (11.8%) fallecieron por complicaciones relacionadas con el evento tromboembólico.

**Gráfico 11: Complicaciones relacionadas con el evento TEV**

Fuente: elaboración propia con datos del HNGG.

## DISCUSIÓN

Mediante la presente investigación, se tuvo acceso a la mayoría, mas no a todos los expedientes clínicos con diagnóstico de egreso de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar durante un periodo de 5 años.

### **Variables sociodemográficas**

La mayoría de la población analizada tiene baja escolaridad, lo cual concuerda con el promedio nacional de escolaridad en esta población (primaria incompleta) Además, en su mayoría residen en el cantón más poblado de Costa Rica, Desamparados.

En esta investigación se documentó que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres respecto al desarrollo de eventos tromboembólicos venosos, tal y como lo describe la literatura mundial, respecto a que a mayor edad, menor será la diferencia de género en esta patología (1) (45).

La edad media de presentación de los eventos fue de 78 años, la mayor cantidad de pacientes tenían entre 75 y 79 años, lo cual, considerando las características sociodemográficas de la población adulta mayor costarricense y de la población atendida en el HNGG, coincide con el segmento más robusto de la misma. Además, confirmaría lo indicado en la literatura respecto a que las personas mayores de 80 años no presentan mayor incidencia de TEV que adultos mayores de edades menores (36).

Por último, la estancia hospitalaria fue prolongada para la mayoría de los pacientes, lo cual también concuerda con lo descrito en la literatura mundial. Los eventos tromboembólicos venosos tienen un impacto significativo en la población adulta mayor hospitalizada, prolongando su estancia y favoreciendo la aparición de complicaciones (25).

**Antecedentes personales: No patológicos**

Respecto a este apartado, solo un 36 % de las personas mayores se habían expuesto al tabaquismo y solo un 7 % se mantenían activos, lo cual es menor a lo reportado por la literatura mundial, sin embargo, al observar que ninguno de los pacientes tenía antecedente de exposición a toxicomanías y que solo un 25.9 % de ellos reportó antecedente de uso de alcohol, podría estar en relación con los hábitos adquiridos a lo largo de los años, en esta población que envejeció en un contexto socio cultural muy diferente al actual.

Solo cuatro pacientes del total de la muestra realizaban algún tipo de actividad física previo al internamiento, lo cual se explica por el hecho de que un 43 % de los pacientes de la muestra ya tenían un síndrome de inmovilización funcional al momento del internamiento y los que aún se movilizaban, lo hacían en su mayoría empleando dispositivos de asistencia para la marcha, como andaderas o bastones. Solo 20 pacientes tenían independencia total para la marcha previa al internamiento.

**Antecedentes personales quirúrgicos y traumáticos**

Pese a que las caídas son frecuentes en una población con movilidad restringida como la analizada, llama la atención que solo un 11.8 % refirieran este antecedente, lo cual podría explicarse por varias razones, una de ellas, que no todas las caídas hayan sido reportadas por los familiares de estos pacientes.

También se documenta un bajo porcentaje de pacientes con antecedente de cirugía mayor que desarrollaron la ETEV. Esto podría explicarse por varias razones, una es el tamaño pequeño de la muestra y lo segundo que en el HNGG no se realizan gran cantidad de cirugías y las que se realizan no son de alta complejidad por características técnicas del nosocomio. Si se toma en cuenta que la literatura mundial indica que uno de los factores de riesgo trombótico de una cirugía es su complejidad, esto explicaría el bajo porcentaje de pacientes que contaban con este antecedente

(10.5 % de la muestra). Tal y como se describe mundialmente, las cirugías de cadera son, en la población adulta mayor, de los procedimientos con mayor riesgo de TEV (12).

### **Recurrencia**

El tener un antecedente de enfermedad tromboembólica en la muestra y que, por lo tanto, convierte al evento actual en un cuadro recurrente tiene implicancia significativa en el diagnóstico, abordaje terapéutico y en el pronóstico de evento TEV (10). Llama la atención que esta condición solamente se presenta en 7.1 % de la muestra (n: 6), mucho menor al promedio mundial. Lo anterior podría explicarse por el hecho de que la población adulta mayor tiende a presentar síntomas y signos atípicos tanto en la TVP como en el TEP, lo cual hace en muchas ocasiones que el primer evento pase desapercibido y, por ende, no sea diagnosticado. Entre mayor sea la edad de la persona, mayor será el desarrollo de manifestaciones clínicas atípicas o la ausencia de ellas (2).

### **Trombofilias hereditarias**

Similar a lo descrito en la literatura internacional, estas patologías tienen una baja prevalencia como causa de TEV en la población adulta mayor, siendo mucho menos frecuente su diagnóstico “de novo” en dicho grupo etario.

En la muestra analizada la Policitemia Vera fue la más prevalente y no el déficit de factor V de Leiden, como lo indica la literatura. Lo anterior se puede explicar por el hecho, principalmente, de que no es una de las principales sospechas diagnósticas por parte del personal médico. Solo a dos pacientes del total de la muestra se les solicitaron estudios por trombofilias hereditarias.

### **Neoplasias**

Según lo descrito en la literatura entre el 15 y el 30 % de los pacientes con ETEV tienen una neoplasia (1), lo cual concuerda con lo encontrado en este estudio, un 30 % de los pacientes de la muestra tenía una neoplasia activa.

Los tipos de neoplasia más frecuentemente relacionados con el desarrollo de ETEV son el de pulmón, próstata y colorrectal. En la muestra analizada, los tres tipos más frecuentes fueron los de pulmón, próstata y estómago, muy acorde con lo descrito por la mayoría de los autores. La presencia del cáncer gástrico dentro de las neoplasias más frecuentes en esta población podría explicarse por la mayor incidencia de cáncer gástrico existente en la población costarricense.

### **Comorbilidades médicas**

Al detallar las patologías crónicas y degenerativas que en personas adultas mayores, por sus diferentes mecanismos fisiopatológicos se convierten en trombofilias secundarias, la literatura es clara al indicar que los pacientes multimórbidos (aquellos que presenten más de tres enfermedades crónicas concomitantes) tienen un mayor riesgo de desarrollar la ETEV (1).

En la muestra analizada, el 98.82 % de los pacientes eran multimórbidos y dentro de las patologías crónicas que presentaban, la hipertensión arterial era la más prevalente (78.8 %), al igual que ocurre en los diferentes grupos etarios en la población costarricense.

Así mismo, las otras enfermedades cardiovasculares y la diabetes *mellitus* presentan una prevalencia significativa dentro de los pacientes en la muestra. La literatura es clara entre la relación de estas enfermedades y el desarrollo de ETEV, básicamente secundario a procesos trombofílicos que implican inflamación crónica y daño endotelial. Al respecto, la muestra se comportó de forma similar a lo descrito por la literatura.

### **Patologías médicas agudas**

Los procesos infecciosos agudos de los tractos urinario y respiratorio representaron el mayor porcentaje de eventos agudos que la población estudiada presentaba en el momento de

desarrollar el evento tromboembólico (en el 33 % de los casos), lo cual coincide con lo establecido en la literatura internacional, la cual establece el aumento en el riesgo de TEV principalmente asociado a esos dos procesos infecciosos (6) (23).

Estas patologías tienen la capacidad de generar delirio en la población adulta mayor, sin embargo, por el hecho de que no se consignó en forma correcta en los expedientes clínicos, no se pudo establecer mayores características al respecto.

La descompensación aguda de patologías crónicas como la ICC y el EPOC son, al igual que lo descrito en la literatura, causas frecuentes de ingreso hospitalario y de desarrollo de ETEV, elevando el riesgo en el caso de la ICC entre 2.5 y 3.5 veces (10).

### **Funcionalidad basal**

Un porcentaje importante de los pacientes, como anteriormente se mencionó, presentaban movilidad reducida por un SIF en diversas fases. Un 35 % de los pacientes tenía dependencia total para las actividades de vida diaria y solo un 23.5 % de los pacientes tenía independencia en la marcha. Pese a que la literatura considera que la inmovilización crónica no representa un factor de riesgo para el desarrollo de ETEV (5), las condiciones generadas por los procesos relacionados con dicha inmovilización predisponen al desarrollo de complicaciones (desnutrición proteica calórica, procesos infecciosos, entre otros), los cuales sí podrían elevar el riesgo en estos pacientes. Acorde con lo descrito en la literatura, a mayor edad, hay mayor incidencia de inmovilización y mayor fragilidad (1), tal como se vio reflejado en la muestra analizada.

### **Cognición**

El paciente con demencia presenta condiciones que lo pueden predisponer a ETEV, tiene más riesgo de caídas, DPC, más riesgo de desarrollo de procesos infecciosos y de presentar descompensación de sus patologías crónicas (2). En la mayoría de los pacientes de la muestra a los cuales se les realizaron los test cognitivos (Mini Mental y reloj), se pudo detectar cierto grado de

deterioro, sin embargo, por la gran cantidad de pacientes a los que no se les realizaron las pruebas (probablemente por múltiples razones), es que no se puede profundizar más al respecto.

#### **Tipo de evento desarrollado y características del mismo.**

Un 67 % de los pacientes de la muestra desarrollaron un cuadro de TVP y solo el 33 % restante uno de TEP. Esto no concuerda con la literatura internacional, la cual indica que el TEP es más prevalente en la población adulta mayor. Varias razones explican esta situación. Lo primero es considerar la sintomatología atípica de la enfermedad, ya mencionada anteriormente, la cual muchas veces hace que estos cuadros clínicos pasen desapercibidos. Otra de las razones tiene que ver con los criterios de inclusión usados para escoger la muestra, ya que se tomó en cuenta solo a los pacientes donde el diagnóstico de TEP se hubiese confirmado con un estudio de gabinete. Por ende, los diagnósticos de “TEP por clínica” se excluyeron, reduciendo el número de pacientes con dicho diagnóstico y explicando esta diferencia.

La localización del evento no varía de acuerdo con lo establecido por la literatura internacional, tanto para TVP como para TEP.

La ausencia de tromboprofilaxis fue de 29.4 % y coincide con el 30 % documentado por la literatura internacional (1) (22), en este caso, las causas, al igual que se reporta en otras latitudes, podrían ser el temor al desarrollo de complicaciones hemorrágicas o un inadecuado cálculo del riesgo trombotico, sin embargo, estas razones se escapan a los objetivos del presente estudio.

Lo anterior aplica para el uso del dímero D en esta población, ya que solo en el 56 % de los casos se solicitó. De los casos en los que se solicitó y considerando el ajuste de los valores a la edad de los pacientes, fue positivo en el 98 % de los mismos. Además, en el 35 % de estos, sus niveles fueron reportados en más de 15 000 ng/ml, lo cual es relevante, ya que la literatura es clara en la relación existente entre la severidad de la ETEV y el mayor valor del dímero D (28), sin embargo, esto también se escapa a los objetivos de este estudio.

Solo en el 47 % de los casos se plantea una etiología del evento TEV. Esto deja con un 53 % de eventos criptogénicos, lo cual es más alto que lo indicado por la literatura internacional. Esto puede relacionarse con la naturaleza multifactorial de la enfermedad y la dificultad para establecer

diagnósticos más precisos en la población adulta mayor, en donde de forma simultánea se pueden presentar múltiples factores de riesgo para ETEV, lo cual hace difícil determinar la causalidad.

Solo en el 14 % de los pacientes con TEP, se documentó que una TVP de una extremidad era la causa del cuadro. La literatura establece (2) que ese porcentaje es mayor al 50 %, sin embargo, al hacer la revisión de los expedientes clínicos, se documenta que en la mayoría de los pacientes con TEV no se realiza el ultrasonido doppler venoso de miembros inferiores, para tratar de documentar la causa del evento, por lo que se considera que el subdiagnóstico es la causa de esta diferencia. Tampoco se emplea de rutina el puntaje de Wells o la escala de Genova para establecer el diagnóstico del evento, solo en 10 de los expedientes se mencionó al respecto

Al igual que lo dicta la literatura mundial, por lo menos la referente a países occidentales, el tratamiento médico anticoagulante prescrito a la mayoría de los pacientes es oral y se basa en el uso de warfarina (1).

### **Complicaciones a corto plazo y mortalidad**

Dolor y edema fueron las complicaciones más frecuentemente reportadas para los casos de TVP, estos síntomas pueden indicar el desarrollo del síndrome postrombótico que explicaría también porqué el 17 % de los pacientes reportó impotencia funcional, sin embargo, solo en dos de los casos de TVP el síndrome fue consignado en el expediente clínico. Como se mencionó con anterioridad, solo en cuatro pacientes se documentó que la TVP se complicará con una embolia pulmonar y ya se analizaron las posibles causas.

Una complicación que vale la pena detallar es el sangrado asociado al uso de anticoagulantes, el cual se presentó en 11 pacientes. De ellos, en el 91 % de los casos, el sangrado se presentó en el tracto gastrointestinal, mientras que en el 9 % restante, el sangrado se localizó en el tracto urinario.

El sangrado en el 91 % de los casos fue una complicación temprana asociada al inicio de la terapia de traslape a warfarina, por lo que en el momento del sangrado se le estaban administrando dos anticoagulantes al paciente, lo cual, según la literatura mundial, eleva significativamente el

riesgo de sangrado, sobre todo en población adulta mayor con polifarmacia y actividad física reducida como la de la muestra (1) (10).

Las complicaciones graves del TEP fueron difíciles de demostrar, ya que el uso sistemático de biomarcadores cardiacos y ecocardiografía no está normado en este hospital. Solamente en dos pacientes se documentó y consignó en el expediente el desarrollo de hipertensión pulmonar severa posterior al TEP. Sin embargo, se considera que el porcentaje es mucho mayor, ya que el 18.8 % (n: 16) de los pacientes desarrolló *shock* que requirió el uso de fármacos vasoactivos.

El *shock* distributivo, de hecho, fue la principal causa de muerte consignada en el 11.8 % de los casos, la cual es bastante baja comparada con la documentada por la literatura. Las razones por las cuales este fenómeno se presenta podrían estar relacionadas con el tamaño de la muestra, el subdiagnóstico y los criterios de inclusión y exclusión del estudio. La no realización de autopsias en el HNGG también impide que las causas probables de muerte en estas y otras patologías sean confirmadas.

## CONCLUSIONES

A l finalizar la presente investigación y considerando los resultados obtenidos se puede concluir que:

1. El perfil geriátrico del (la) paciente que desarrolla eventos tromboembólicos venosos durante su internamiento se puede describir como con discreto, pero no significativo predominio del género femenino, con una edad promedio de 78 años, multimorbido (a), con múltiples factores de riesgo cardiovascular, con reducción en su movilidad, dependencia para el desempeño en la realización de actividades de vida diaria y con diferentes grados de deterioro cognitivo, la mayoría residente de San José.
2. La hipertensión arterial fue la patología crónica de mayor prevalencia en los pacientes de la muestra.
3. La Policitemia Vera fue la enfermedad trombofílica hereditaria con mayor prevalencia.
4. La inmovilización aguda representa uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la ETEV.
5. Las infecciones localizadas en los tractos urinario y respiratorio inferior fueron las patologías agudas más frecuentemente documentadas previo al desarrollo de los eventos tromboembólicos venosos.
6. Las enfermedades neoplásicas son una causa frecuente de desarrollo de ETEV, siendo de las más frecuentes las de pulmón, próstata y estómago.
7. Los traumas y cirugías fueron factores de riesgo para el desarrollo de ETEV en los pacientes estudiados, aunque sin una relación significativa.
8. La profilaxis intrahospitalaria que evita el desarrollo de la ETEV es subutilizada.

9. El uso de un pre test y del dímero D, así como de biomarcadores cardiacos en la evaluación inicial del paciente con sospecha de ETEV, no es una práctica rutinaria empleada por el personal médico del HNGG, al menos con los pacientes de la muestra.
10. La forma más frecuente de presentación clínica de la ETEV es una TVP de uno de los miembros inferiores, localizada en su mayoría en la región distal de la extremidad.
11. El abordaje farmacológico de elección es el oral y la warfarina el medicamento más prescrito.
12. Las principales complicaciones agudas reportadas en la muestra son la impotencia funcional desarrollada por dolor y edema de la extremidad en la TVP y la inestabilidad hemodinámica para el TEV.
13. La principal causa de suspensión de la anticoagulación fue el sangrado digestivo alto, secundario al inicio de la misma y la enoxaparina el fármaco más relacionado con dicha complicación cuando se combina con warfarina.
14. La muerte secundaria a ETEV se presenta en la mayoría de los casos debida a complicaciones asociadas a una embolia pulmonar.

## LIMITACIONES

El presente estudio cuenta con una serie de limitaciones, la principal es que la muestra es no probabilística, lo que impide generalizar sus resultados a otros escenarios. Además, no se pudo tener acceso a todos los expedientes, por lo que la muestra tampoco representa al 100 % de los pacientes que desarrollaron los eventos tromboembólicos venosos en el periodo abordado.

Otra de las limitaciones es que el estudio fue realizado basándose en lo consignado en los expedientes clínicos de los pacientes y en muchos de los casos, los datos estaban incompletos. El mejor ejemplo de esto lo representa la valoración geriátrica integral, la cual no fue realizada al 100 % de los pacientes, de hecho, no fue posible determinar el impacto que el evento tuvo sobre variables como funcionalidad y cognición, ya que solo a uno de los 85 pacientes se le realizó una valoración geriátrica de egreso.

La presencia de múltiples comorbilidades en la muestra y la edad avanzada de la misma pudo influir en la presentación de los síntomas y signos de la ETEV en la población hospitalizada, favoreciendo al subregistro de los casos.

## RECOMENDACIONES

Con los resultados obtenidos mediante la presente investigación, se brindan las siguientes recomendaciones:

1. Es indispensable que el personal médico encargado de la atención inicial de estos pacientes se encuentre adecuadamente capacitado en identificar los signos y síntomas iniciales de las personas adultas mayores que desarrollan ETEV, esto permitirá la derivación del caso de manera más expedita, teniendo implicancia en la evolución y el pronóstico del mismo.
2. Se recomienda establecer un protocolo de valoración para determinar el riesgo de ETEV en cada uno de los pacientes hospitalizados, el cual siga las recomendaciones internacionales respecto al diagnóstico y manejo médico de estos pacientes.
3. Capacitar al personal médico sobre la importancia del uso de tromboprofilaxis en la población adulta mayor hospitalizada para la prevención de la ETEV.
4. Dar seguimiento a este estudio para ampliar algunos de los aspectos que por estar fuera de los objetivos solo se abordaron en forma superficial como, por ejemplo, la relación existente entre la severidad del evento TEV y los niveles de dímero D, determinar cuántos pacientes desarrollan HTP significativa luego de una EP empleando para ello la ecocardiografía transtorácica rutinaria, entre otros muchos.
5. Este tipo de investigaciones es necesaria para desarrollar un enfoque crítico en el médico que está en formación, sobre todo aquel que aspira a ser especialista. Se le debe dar a la investigación el lugar que merece dentro de la formación académica del residente, no solo con la apertura de espacio temporal y físico para que el estudiante investigue, sino también asegurando, mediante la incorporación de cursos y talleres de investigación dentro del programa académico, la mejor formación y preparación en este campo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. García, A. (2014). Patogenia e Historia Natural del Tromboembolismo venoso. *Revista Medica Española*.
2. Muhamaad, A. (2016). Venous Thromboembolism in the elderly. *Current Geriatrics Reports*, 132-139.
3. Engbers, M. (2010). Venous Tromboembolism in the elderly. *Journal of thrombosis and Haemostasis*, 2105-2112.
4. Roseendal, F. (2007). Venous Thrombosis in the elderly. *Journal of thrombosis and Haemostasis*, 310-317.
5. Gatt, M. (2004). Is prolonged inmovilization a risk factor for syntomatic venous thromboembolism in elderly bedridden patients. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 538-545.
6. Cohoon, K. (2017). Acute Infections and Venous Thrombolisim. *Thrombosis Research (accept manuscript)*.
7. Silverstein, R. (2007). Venous Thrombosis in the elderly: more questions than answers. *Blood Journal*, 309-313.
8. Johnson, S. (2016). Pathogenesis, Diagnosis, and treatment of Venous Thromboembolism in older adults. *Journal of the American Geriatric Society*, 1869- 1879.
9. Hull, R. (2013). Venous Thromboembolism in Elderly, High Risk Medical Patients: Time Course of Events and Influence of Risk factors. *Clinical and Applied Thrombosis / Haemostasis*, 357-363.
10. Tritschler, T. (2017). Venous Thromboembolism in the elderly: a narrative review. *Thrombosis Research (accept manuscrit)*.
11. Geldhof, V. (2014). Venous Thromboembolism in the elderly: efficacy and safety of non- VKA oral anticoagulants. *Thrombosis Journal*.
12. Battinelli, E. (2012). Venous Thromboembolism Overview. *Hematology Oncology Clinics of North America*, 345-367.

13. Nisio, M. (2016). Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Lancet*, 3060-3073.
14. Goldhaber, S. (2017). Pulmonary Embolism and deep vein Thrombosis. *The Lancet*, 1835-1846.
15. Maldonado, J. (2005). Trombosis venosa profunda en ancianos durante reposo prolongado. *Repertorio de Medicina y Cirugía*.
16. Pérez, M. (2015). Estudio sobre factores de riesgo de trombosis venosa profunda en pacientes jóvenes y de edad avanzada. *Revista Clínica Española*.
17. Greene, M. (2016). Validation of risk assesment models of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *The Americain Journal of Medicine*.
18. Calvo, J. (2012). Tromboembolismo Pulmonar en el Anciano. *Anales de Medicina Interna*, 21-24.
19. García, M. (2013). Enfermedad tromboembólica venosa en personas mayores: revisión de la literatura. *Revista Científica Universidad de Coruña*.
20. Pardo, A. (2015). Tromboembolismo Pulmonar en Ancianos. *Revista Clínica Española*.
21. Bustillo, M. (2015). Trombosis venosa profunda en adultos mayores con cancer. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculat*, 9-20.
22. Goldhaber, M. (2000). New onset of venous thromboembolism at Brigham and Womens Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by whitholding tretment. *Chest*, 1680-1684.
23. Cowan, L. (2017). Hospitalization with infection and incident venous tromboembolism. *Thrombosis Research*, 74-78.
24. Alikhan, R. (2004). Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness. *Archives of Internal Medicine*, 963-968.
25. Rogers, M. (2012). Triggers of Hospitalization for venous thromboembolism . *Circulation*, 2092-2094.
26. Torres, N. (2012). Factores de riesgo para trombosis en pacientes hospitalizados. *Revista Mexicana de Angiología*, 14-25.

27. Dennis, R. (1996). Estudio Nacional sobre tromboembolismo venoso en la población hospitalaria en Colombia. *Acta Médica Colombiana*, 55-63.
28. Sandoval, J. (2015). Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Revista Médica Clin. Condes*, 338-343.
29. Shafer, A. (2017). *Aproximación al paciente con hemorragia y trombosis*. Madrid, España: Elsevier.
30. Castuera, A. (2015). Tromboembolismo Pulmonar. *Medicine*, 245-253.
31. Wexels, F. (2016). D- Dimer and Prothrombin fragment in urine and plasma in patients with clinically suspected venous thromboembolism. *Blood coagulation and Fibrinolysis*, 396-400.
32. Tzoran, I. (2017). Gender related differences in the outcome of patients with venous thromboembolism and thrombophilia. *Thrombosis Research*, 11-15.
33. Tritschler, T. (2017). Usefulness of D- Dimer testing in predicting recurrence in elderly patients with unprovoked venous thromboembolism. *The American Journal of Medicine*.
34. Andro, M. (2016). Serum levels of 25(OH)D are not associated with venous Thromboembolism in the elderly population. *Thrombosis and Haemostasis*, 169-175.
35. Sisante, J. (2016). Ambulatory status protects against venous thromboembolism in acute mild ischemic stroke patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*, 2496- 2501.
36. Spencer, F. (2014). Venous Tromboembolism in Older Adults: A community based study. *The American Journal of Medicine*, 530-537.
37. Segna, D. (2015). Association between Thyroid dysfunction and venous thromboembolism in the elderly: a prospective cohort study. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 685-694.
38. Méan, M. (2013). The Swiss cohort of elderly patients with venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*.
39. Faller, N. (2016). Predictors and causes of long term mortality in elderly patients with acute venous thromboembolism: a prospective cohort study. *The American Journal of Medicine*.
40. Mahe, I. (2016). The clinical course of venous Thromboembolism may differ according to cancer site. *The American Journal of Medicine*.

41. Carruzzo, P. (2016). Association between smoking and recurrence of venous thromboembolism and bleeding in elderly patients with past acute venous thromboembolism. *Thrombosis Research*, 74-79.
42. Bott, D. (2015). Efficacy and safety of ribaroxaban in patients with venous thromboembolism and active malignancy: a single center registry. *The american journal of medicine* .
43. Bauersachs, R. (2014). Managing venous thromboembolism with novel oral anticoagulants in the elderly and other high- risk patients groups. *European Journal of Internal Medicine*.
44. Boey, J. (2016). Drug Treatment of venous thromboembolism in the elderly. *Drugs and Aging*.
45. Ghazi, S. (2016). Secular trends in incidence and mortality of acute venous thromboembolism . *The American Journal of Medicine*.
46. Suh, J. (2016). Adherence to thromboprophylaxis guidelines in elderly patients with hospital acquired venous thromboembolism: a case control. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 1432-1436.
47. Arpaia, G. (2011). Risk of Venous Thromboembolism in patients nursed al home or in long-term care residential facilities. *International Journal of Vascular Medicine*, 3-7.
48. Grant, P. (2016). Assesing the caprini score for risk assesment of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *The American Journal of Medicine*, 528-535.
49. Bosson, J. (2003). Deep Vein Thrombosis in Elderly Patients Hospitalized in Subacute Care Facilities. *Archives of Internal Medicine*, 2613-2618.
50. Cushman, M. (2007). Epidemiology and risk factors of venous thrombosis. *Seminars in Hematology*, 63-68.
51. Spirk, D. (2012). Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute venous thromboembolism. *European Heart Journal*, 921-926.
52. Yayan, J. (2016). Relative risk of deep vein thrombosis in very elderly patients compared with elderly patients. *Clinical and Applied Thrombosis/ Haemostasis*, 77-84.

53. Piazza, G. (2008). Deep Vein Thrombosis in the elderly. *Clinical and Applied Thrombosis / Haemostasis*, 393-398.

## ANEXOS

## ANEXO 1: Pretest para el abordaje de los pacientes con ETEV

	Original points	Simplified points
<b>Wells' score for deep vein thrombosis<sup>27*</sup></b>		
Active cancer	+1	NA
Paralysis, paresis, or recent plaster cast on lower extremities	+1	NA
Recent immobilisation >3 days or major surgery within the past 4 weeks	+1	NA
Localised tenderness of deep venous system	+1	NA
Swelling of entire leg	+1	NA
Calf swelling >3 cm compared to asymptomatic side	+1	NA
Unilateral pitting oedema	+1	NA
Collateral superficial veins	+1	NA
Previously documented deep vein thrombosis	+1	NA
Alternative diagnosis at least as likely as deep vein thrombosis	-2	NA
<b>Wells' score for pulmonary embolism<sup>28,29†‡</sup></b>		
Alternative diagnosis less likely than pulmonary embolism	+3	+1
Clinical signs and symptoms of deep vein thrombosis	+3	+1
Heart rate >100 beats per min	+1.5	+1
Previous deep vein thrombosis or pulmonary embolism	+1.5	+1
Immobilisation or surgery within the past 4 weeks	+1.5	+1
Active cancer	+1	+1
Haemoptysis	+1	+1
<b>Revised Geneva score for pulmonary embolism<sup>30,31§¶</sup></b>		
Heart rate $\geq$ 95 beats per min	+5	+2
Heart rate 75-94 beats per min	+3	+1
Pain on lower-limb deep venous palpation and unilateral oedema	+4	+1
Unilateral lower-limb pain	+3	+1
Previous deep vein thrombosis or pulmonary embolism	+3	+1
Active cancer	+2	+1
Haemoptysis	+2	+1
Surgery or fracture within the past 4 weeks	+2	+1
Age >65 years	+1	+1

Fuente: Nisio, M. (2016). Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Lancet*.

## ANEXO 2: ÍNDICE DE SEVERIDAD EN TEP (PESI)

	Points
<b>Pulmonary embolism severity index*</b>	
Age >80 years	Age in years
Male sex	+10
History of cancer	+30
History of heart failure	+10
History of chronic lung disease	+10
Heart rate $\geq$ 110 beats per min	+20
Systolic blood pressure <100 mmHg	+30
Respiratory rate $\geq$ 30 breaths per min	+20
Temperature <36°C	+20
Altered mental status	+60
Arterial oxygen saturation <90%	+20
<b>Simplified pulmonary embolism severity index according to RIETE†</b>	
Age >80 years	+1
History of cancer	+1
History of heart failure or chronic lung disease	+1
Heart rate $\geq$ 110 beats per min	+1
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+1
Arterial oxygen saturation <90%	+1

Fuente: Goldhaber, S. (2017). Pulmonary Embolism and deep vein Thrombosis. *The Lancet*.

### ANEXO 3: Instrumento de recolección de la información

#### 1. Datos personales

Número de consecutivo/ Número de cédula:	
Edad	
Sexo	Masculino (0) Femenino (1)
Nivel de escolaridad	Ninguna (1) Primaria incompleta (2) Primaria completa (3) Secundaria incompleta (4) Secundaria completa (5) Técnica (6) Universitaria (7)
Domicilio	San José (1) Alajuela (2) Cartago (3) Heredia (4) Guanacaste (5) Puntarenas (6) Limón (7)
Número total de días de internamiento	

#### 2. Antecedentes personales no patológicos y antecedentes personales patológicos:

Tabaquismo	No (0) Sí (1)	Inactivo (0) Activo (1)
Etilismo	No (0) Sí (1)	Inactivo (0) Activo (1)
Toxicomanías	No (0) Sí (1)	Inactivo (0) Activo (1)
Ejercicio Físico	No (0) Sí (1)	
Cirugía mayor o trauma	No (0) Sí (1)	
Historia de tromboembolia previa	No (0) Sí (1)	
Trombofilia hereditaria o adquirida	No (0) Sí (1) ¿Cuál?	
Obesidad	No (0) Sí (1) IMC:	
Cáncer y tratamiento de este	No (0) Sí (1)	
Inmovilidad mayor a 3 días	No (0) Sí (1)	

Terapia estrogénica y de reemplazo hormonal	No (0) Sí (1)
Enfermedades médicas agudas	No (0) Sí (1) ¿Cuáles?
Otras patologías crónicas	No (0) Sí (1) ¿Cuáles?

### 3. Datos del evento tromboembólico

Tipo de evento: Trombosis Venosa Profunda (TVP) o Tromboembolismo Pulmonar (TEP)	TVP (0) TEP (1)
Tenía Heparina Profiláctica	No (0) Sí (1)
Método empleado para hacer el dx	
Valor del Dímero D	
Tratamiento médico empleado: oral o parenteral	Oral (0) ¿Cuál?  Parenteral (1) ¿Cuál?  ¿Ninguno? ¿Por qué?
Se determinó la etiología del evento	No(0) Sí (1)
Tasa de letalidad del evento: ¿Falleció el paciente?	No (0) Sí (1)

Complicaciones a corto plazo luego del evento. ¿Cuáles?	No(0) Si(1) ¿Cuáles?
---	-------------------------

#### 4. Puntuaciones de escalas de valoración funcional y psíquica.

Variable	Ingreso hospitalario	Egreso hospitalario
Barthel		
Lawton		
MMSE		
Reloj		
Levántese y Ande		

#### 5. Diagnósticos cuadridimensionales

Médico	Funcional	Psíquico	Social

Cartago, 07 de diciembre de 2017

Señores:

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Estimados señores:

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 1-1429-0780, bachiller en Filología Española y perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos carné 225, hago constar que he revisado el proyecto titulado:

**PERFIL GERIÁTRICO DEL PACIENTE QUE PRESENTA EVENTOS  
TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS DURANTE SU INTERNAMIENTO EN EL  
HOSPITAL NACIONAL DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA, EN EL PERIODO  
COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2012 Y ENERO DE 2017**

Dicho documento fue elaborado por:

**Dr. Carlos Chaves Berrocal**

El proyecto fue realizado con el fin de optar al grado de Especialista en Geriatria y Gerontología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Por lo tanto, considero que está listo para ser presentado.

Atentamente,



María Fernanda Sanabria Coto

Asociación Costarricense de Filólogos. Carné No. 225

Colegio de Licenciados y Profesores. Código 75402

