



Artículo Original

Comparación de resultados clínicos de enfermedad tromboembólica venosa según manejo ambulatorio versus hospitalario

Felipe Anibal Gregalio ^{1,a}, Camila Juana ^{2,b}, Gian Manattini Palmili ^{2,b}, Bernardo Julio Martínez ^{1,3,c},
Ignacio Martín Bluro ^{4,d}, Fernando Javier Vázquez ^{1,5,c}, María Florencia Grande Ratti ^{1,6,7,c}Recibido: 23 de noviembre 2023
Aceptado: 29 de enero 2024
En línea: 16 de febrero 2024

Filiación de los autores

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.² Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina³ Central de Emergencias de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.⁴ Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.⁵ CONICET-INTIB, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.⁶ Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.⁷ CONICET-HIBA, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.^a Médico^b Estudiante^c Doctor^d Magíster

Correspondencia

María Florencia Grande Ratti
Juan D. Perón 4190 (C1181ACH)
Buenos Aires, Argentina

Correo

maria.grande@hospitalitaliano.org.ar

Fuente de financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

Ninguno.

Citar como

Gregalio FA, Juana C, Manattini Palmili G, Martínez BJ, Bluro IM, Vázquez FJ, Grande Ratti MF. Comparación de resultados clínicos de enfermedad tromboembólica venosa según manejo ambulatorio versus hospitalario. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2024;5(1):13-21. doi: 10.47487/apcyccv.v5i1.334.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

RESUMEN

Objetivo. Comparar la ocurrencia de muerte, sangrado y recurrencia según el manejo hospitalizado o ambulatorio de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). **Materiales y métodos.** Cohorte retrospectiva que incluyó muestreo consecutivo de consultas por ETV entre los años 2016 y 2019 diagnosticadas en la Central de Emergencias de un hospital privado de Argentina. **Resultados.** Hubo 1202 casos, 908 con trombosis venosa profunda (TVP) aislada; 205 con embolia pulmonar (EP) aislada y 89 casos de TVP - EP combinadas. El 66% fueron mujeres, con mediana de edad de 77 años; el 72% de casos tuvo manejo ambulatorio (n= 862). Las comorbilidades asociadas a hospitalización fueron la obesidad (p=0,03); enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (p=0,01); insuficiencia cardíaca (ICC) (p=0,01); insuficiencia renal crónica (IRC) (p=0,01) y cáncer (p=0,01). A 90 días, la incidencia acumulada de sangrado fue 2,6% en hospitalizados comparado con 2,9% en ambulatorio (p=0,81); la recurrencia fue de 0% versus 0,9% (p=0,07) y la mortalidad fue de 42,9% versus 18,9% respectivamente (p=0,01). El HR para mortalidad a 90 días en hospitalizados ajustado a confundidores (sexo, edad, tipo de ETV, obesidad, IRC, ICC, EPOC y cáncer) fue de 1,99; (IC95% 1,49-2,64; p=0,01). **Conclusiones.** En esta población argentina, añosa, predominantemente de sexo femenino, la mortalidad a 90 días en pacientes hospitalizados por ETV fue mayor que la mortalidad en pacientes con manejo ambulatorio, sin presentar diferencias en recurrencia ni en sangrado mayor.

Palabras clave: Urgencias Médicas; Trombosis; Embolia Pulmonar; Argentina; Servicio Ambulatorio en Hospital (Fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Comparison of clinical outcomes of venous thromboembolic disease between outpatient and inpatient management

Objectives. To compare the occurrence of death, bleeding, and recurrence according to inpatient or outpatient management of venous thromboembolic disease (VTE). **Materials and methods.** Retrospective cohort that included a consecutive sampling of VTE consultations between 2016 and 2019 diagnosed in the Emergency Center of a private hospital in Argentina. **Results.** There were 1202 cases, 908 with isolated deep vein thrombosis (DVT), 205 with isolated pulmonary embolism (PE), and 89 cases of combined DVT - PE. 66% were women, with a median age of 77 years; 72% of cases were managed on an outpatient basis (n= 862). Comorbidities associated with hospitalization were obesity (p=0.03), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (p=0.01), heart failure (CHF) (p=0.01), chronic renal failure (CKD) (p=0.01), and cancer (p=0.01). At 90 days, the cumulative incidence of bleeding was 2.6% in inpatient compared to 2.9% in outpatient management (p=0.81); recurrence was 0% versus 0.9% (p=0.07), and mortality was 42.9% versus 18.9%, respectively (p=0.01). The HR for 90-day mortality in hospitalized patients adjusted for confounders (sex, age, type of VTE, obesity, CKD, CHF, COPD, and cancer) was 1.99 (95% CI 1.49-2.64; p=0.01). **Conclusions.** In this elderly, and predominantly female Argentine population, the 90-day mortality in patients hospitalized for VTE was higher than mortality in patients with outpatient management, without differences in recurrence or major bleeding.

Keywords: Emergency Service, Hospital; Venous thromboembolism; Pulmonary embolism; Argentina; Ambulatory care (Source: MeSH-NLM).

Introducción

El diagnóstico y la conducta terapéutica de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) ha cambiado drásticamente debido al surgimiento del manejo agudo extrahospitalario, especialmente con los nuevos anticoagulantes orales ⁽¹⁾. Mientras que, históricamente, todos los pacientes eran admitidos y hospitalizados para tratamiento y seguimiento de la anticoagulación; la literatura reciente sugiere que el tratamiento ambulatorio resulta seguro, factible y eficaz, con tasas similares de recurrencia y mortalidad por todas las causas ⁽²⁾.

A pesar de los claros beneficios potenciales de la atención ambulatoria (disminuye los costos sanitarios y no exige a los pacientes un cambio de entorno), la mayoría de las personas que sufren de embolia pulmonar (EP) siguen siendo hospitalizados por temor a posibles eventos adversos severos, persiguiendo, entonces, el objetivo del alta precoz. Un estudio americano que incluyó casos de ETV entre 2011 y 2018, evidenció que se utilizó el tratamiento ambulatorio para el 57% de las trombosis venosas profundas (TVP), pero solo el 18% de los EP ⁽³⁾. De manera consistente, un estudio de Argentina observó que el manejo ambulatorio de ETV global fue del 72%, pero al estratificar por subtipo, 89% fue para TVP y solo 19% para EP ⁽⁴⁾.

La tasa general de complicaciones tempranas (es decir, entre 1 y 3 meses de seguimiento) fue <2% para recurrencias tromboembólicas y/o hemorragias mayores, y <3% para mortalidad para todas las causas, sin evidencia a favor de una u otra estrategia ⁽⁵⁾. Sin embargo, persiste la incertidumbre sobre las complicaciones graves (como recurrencia, sangrado y/o muerte) de acuerdo a la conducta inicial: ambulatorio versus hospitalario. Por lo que el presente estudio se propuso comparar la ocurrencia de muerte (desenlace primario), recurrencia y sangrado (desenlaces secundarios, con muerte como evento competitivo) a los 90 días del diagnóstico de ETV.

Materiales y métodos

Diseño y población

Cohorte retrospectiva que incluyó muestreo consecutivo de todas las consultas por ETV diagnosticadas en la Central de Emergencias de Adultos (CEA) del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre 01/01/2016 y 31/12/2019, correspondientes a afiliados de la prepaga institucional (restricción explicada por comportarse como cohorte cerrada con datos secundarios confiables sobre el seguimiento).

Los pacientes fueron seguidos desde el momento del diagnóstico de ETV en urgencias hasta la ocurrencia de muerte (desenlace primario), recurrencia y/o sangrado (desenlaces secundarios, con muerte como evento competitivo), pérdida al seguimiento (ej: desafiliación a prepaga de salud, baja por deuda) o censura administrativa (90 días). El muestreo fue consecutivo con número fijo de sujetos durante el período de estudio, sin necesidad de un cálculo de tamaño muestral.

Procedimientos

Toda la información de salud del paciente se almacena en un único repositorio de datos clínicos (CDR, del inglés *clinical data repository*) alimentado por la historia clínica electrónica (EHR, del inglés *electronic health record*) del hospital, evaluado y acreditado por la Healthcare Information and Management Systems Society como Nivel 7+. Este CDR integral almacena documentos clínicos de cada paciente, de diferentes fuentes tales como resultados de exámenes, imágenes, notas clínicas, visitas ambulatorias, visitas a urgencias, atención hospitalaria, entre otros. Utilizamos estas bases de datos secundarias de alta calidad para la recopilación de datos.

Los potenciales casos de ETV fueron identificados a través del registro médico al cierre de epicrisis en la historia clínica electrónica, mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Panamericana de la Salud versión 10 (más conocida como ICD-10). Luego, hubo una revisión manual por parte de expertos para su validación. Se definió ETV como TVP aguda sintomática y/o EP aguda sintomática.

Los casos fueron clasificados como hospitalización o manejo ambulatorio (variable de exposición), según la condición al alta en urgencias; es decir, basados en la conducta inicial en el momento del diagnóstico. La hospitalización domiciliaria es un modelo de atención que brinda servicios de nivel hospitalario en el domicilio del paciente como alternativa a la hospitalización. Estos programas generalmente involucran un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, incluidos médicos, enfermeras y otros proveedores de atención médica, que trabajan juntos para brindar atención integral y coordinada a los pacientes en sus hogares. La hospitalización domiciliaria fue considerada como un manejo ambulatorio, al igual que el alta a domicilio.

Variables de estudio

Las variables más importantes del estudio fueron: *ETV*, definida como aquel diagnóstico de *TVP* (confirmada por eco doppler o angiografía de miembros superiores e inferiores) y/o *TEP* (confirmado por angiotomografía, angiografía y centellograma VQ de intermedia o alta probabilidad). *Recurrencia* como la ocurrencia de un nuevo evento de ETV ocurrido a las 72 h del diagnóstico inicial. *Sangrado Mayor* a todo evento que produjera un descenso ≥ 2 g/dL de hemoglobina y/o que hubiese requerido transfusión de al menos dos unidades de glóbulos rojos y/o sangrado intracraneal, retroperitoneal, intraocular o cualquiera que requiriese hospitalización según los registros en historia clínica electrónica durante el seguimiento. *Mortalidad* como fallecimiento por cualquier causa dentro de los 90 días posteriores al episodio índice de ETV, pudiendo ocurrir intrahospitalaria u extrahospitalaria (recolectado desde el padrón, donde se registra motivo de desafiliación de la prepaga).

Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 18.0 (Stata Corporation, College Station, TX). Se utilizó estadística descriptiva, los datos de variables cuantitativas se presentaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según correspondiera por distribución. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias absolutas y relativas.

Adicionalmente, se utilizó estadística analítica que permitió las comparaciones entre grupos según manejo (ambulatorio versus hospitalización). Se utilizaron la prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher para variables categóricas, y la prueba de Mann-Whitney o la prueba t Student para variables continuas. Se consideraron estadísticamente significativas los valores de $p < 0,05$.

Se utilizó tiempo al evento para reportar las incidencias acumuladas a los 90 días, y regresión de Cox, reportando Hazard Ratios (HR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%), crudos (HRc) y ajustados (HRa) por potenciales confundidores. La supervivencia a 90 días en ambos grupos se analizó a través de curvas de Kaplan-Meier.

Consideraciones éticas

Este proyecto fue desarrollado cumpliendo los principios éticos acordados con las normas regulatorias de la investigación en salud humana a nivel nacional e internacional. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética institucional (CEPI#5659). Como se trataba de un estudio observacional y retrospectivo no se requirió de la firma de consentimiento informado de los sujetos participantes.

Resultados

Durante el período de estudio hubo 1202 casos de ETV: 908 TVP sola (75%), 205 EP sola (17%) y 89 combinaciones de TVP-EP (8%). La mayoría fueron pacientes mujeres (65,8%) y ancianos con una mediana de 77 ± 13 años, el 81% tenían más de 65 años y el 42% tenían 80 años o más. Los factores de riesgo más comunes fueron la obesidad (44%) y el cáncer (27%).

Como podemos observar en la **Figura 1**, a lo largo de estos años se evidenció una reducción de las hospitalizaciones (del 36% en 2016 al 29% en 2019; $p=0,046$), no a expensas de la hospitalización domiciliaria, sino como consecuencia de un aumento del manejo ambulatorio (de 45% en 2016 a 60% en 2019; $p=0,001$).

Según el manejo inicial el 72% de casos fue ambulatorio y solo 28% requirieron hospitalización (**Tabla 1**). Las comorbilidades asociadas a hospitalización de un caso fueron: obesidad ($p=0,03$), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ($p=0,01$), insuficiencia cardíaca (ICC) ($p=0,01$), insuficiencia renal crónica (IRC) ($p=0,01$), y cáncer ($p=0,01$). Solo 25 pacientes recibieron anticoagulantes orales directos (ACODs) como droga de primera línea en urgencias al momento del diagnóstico.

La **Tabla 2** muestra el análisis de tiempo al evento de los diferentes desenlaces de interés. Con respecto a la mortalidad por cualquier causa, la incidencia acumulada a los 90 días fue 42,9% en hospitalizados versus 18,9% en ambulatorio (HRc: 2,28; IC95% 1,82-2,85; $p=0,001$). Tras el ajuste por covariables clínicamente relevantes y estadísticamente significativas (sexo, edad, tipo de ETV, obesidad, IRC, ICC, EPOC y cáncer), el HRa fue de 1,99 (IC95% 1,49-2,64; $p=0,001$). Como podemos observar en la **Figura 2**, la mayoría de los fallecimientos en el grupo de hospitalizados fueron tempranos, con una mediana de tiempo al evento de 14 días, siendo las causas de muerte más frecuentes: sepsis (intercurrencias), cáncer (patología de base) o EP.

La recurrencia a 90 días arrojó una incidencia acumulada de 0% en hospitalizados versus 1% en ambulatorio ($p=0,075$); mientras que el sangrado a 90 días fue 2,6% en hospitalizados versus 2,9% en ambulatorio ($p=0,812$). De los 862 casos con manejo ambulatorio, la tasa de internación dentro de los 90 días fue del 15%.

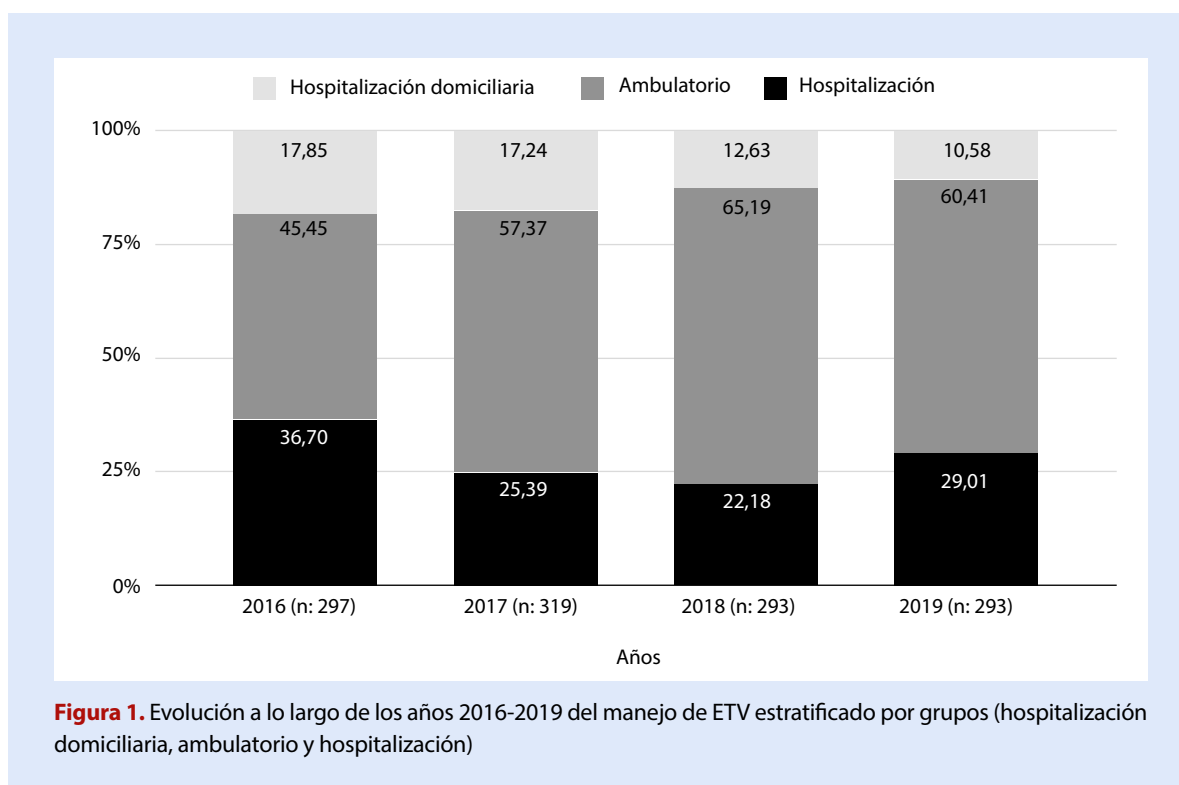


Tabla 1. Características basales de la población (n: 1202)

	Ambulatorio n: 862 % (n)	Hospitalario n: 340 % (n)	p-valor
Tipo de ETV			0,001
TVP sola	94,08% (811)	28,53% (97)	
TEP sola	4,52% (39)	48,82% (166)	
TVP-TEP	1,39% (12)	22,65% (77)	
Características epidemiológicas basales			
Edad, en años **	77 (68-84)	78 (69-85)	0,056
Sexo femenino	64,2% (553)	70% (238)	0,054
Obesidad	42,1% (363)	48,8% (166)	0,035
Hipertensión arterial	64,2% (553)	70% (238)	0,054
Accidente cerebro vascular	6,3% (54)	7,1% (24)	0,615
EPOC	7,1% (61)	12,7% (43)	0,002
Fibrosis pulmonar	0,2% (2)	1,5% (5)	0,011
Insuficiencia renal crónica	4,6% (40)	8,5% (29)	0,009
Insuficiencia cardíaca	5,3% (46)	10,9% (37)	0,001
Trasplante	0,7% (6)	1,8% (6)	0,093
Charlson categórico			
Leve	71,6% (617)	52,7% (179)	0,001
Moderado	15,6% (134)	25,6% (87)	
Severo	12,9% (111)	21,8% (74)	
Factores de riesgo de ETV			
Cáncer	23,8% (205)	34,1% (116)	0,001
ETV previo	2,1% (18)	2,4% (8)	0,776
Trombofilia	0,4% (3)	0,6% (2)	0,560
VARIABLES RELACIONADAS AL RIESGO DE SANGRADO			
Sangrado mayor previo	4,2% (36)	5,6% (19)	0,291
Uso de aspirina	46,4% (400)	47,7% (162)	0,697
Uso de clopidogrel	7,3% (63)	8,5% (29)	0,473
Uso de cilostazol	3,9% (34)	2,7% (9)	0,275
VARIABLES RELACIONADAS AL TRATAMIENTO			
No tratamiento ***	7,1% (61)	2,9% (10)	0,001
Enoxaparina	82,7% (713)	87,7% (298)	0,034
ACODs	2,9% (25)	0% (0)	0,001
Acenocumarol	1,4% (12)	0% (0)	0,028
Heparina sódica	0% (0)	1,8% (6)	0,001
Filtro de vena cava inferior o Trombolítico	0,1% (1)	5,6% (19)	0,001
Más de una droga	5,8% (50)	2,1% (7)	0,006

** Mediana, rango intercuartilo (RIC)

*** No tratamiento por fallecimiento en urgencias, contraindicación, paliativos o final de vida.

ACODs: anticoagulantes orales directos, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ETV: enfermedad tromboembólica venosa, TEP: tromboembolismo de pulmón, TVP: trombosis venosa profunda

Tabla 2. Análisis de tiempo al evento (incidencias acumuladas a 90 días)

	ETV (n: 1202)	Ambulatorio (n: 862)	Hospitalizado (n: 340)	p-valor
Muerte a 90 días	25,7% (309)	18,9% (163)	42,9% (146)	0,001
Sangrado a 90 días	2,8% (34)	2,9% (25)	2,7% (9)	0,812
Recurrencia a 90 días	0,7% (8)	0,9% (8)	0% (0)	0,075
Internación a 90 días	-	15,1% (130)	-	N/A

ETV: enfermedad tromboembólica venosa
N/A: no aplica

Al restringir el análisis a casos de TEP, la mortalidad global a 30 días resultó 37,75% sin mostrar diferencias entre hospitalizados y ambulatorios (31,37 y 39,09%; p=0,301). Mientras que en TVP, la mortalidad global a 30 días resultó 22,9%, siendo mayor en hospitalizados que en ambulatorios (46,6 y 17,9% respectivamente; p=0,001).

La **Tabla 3** muestra los factores asociados a hospitalización en los casos de TEP. Como puede observarse, los factores asociados fueron: el mayor puntaje del PESI score (56% fueron clasificados como IV o V), y la mayor realización de estudios complementarios

como dosaje serológico de troponina (OR 1,95; IC95% 0,90-4,21; p=0,088) y BNP (OR 2,63; IC95% 1,18-5,81; p=0,017). En forma consistente, los pacientes hospitalizados presentaron valores más elevados de troponina y BNP, en comparación con los pacientes ambulatorios, con mediana de 24,2 ng/L vs. 11,4 ng/L (p=0,001) y 455,1 pg/mL vs. 141,2 pg/mL (p=0,001), respectivamente.

Como puede observarse en la **Tabla 4**, los factores asociados con la hospitalización en los casos de TVP incluyeron antecedente de insuficiencia renal crónica (OR 2,75; IC95% 1,57-4,82; p=0,001) y de sangrado mayor previo (OR 1,97; IC95% 1,03-3,74; p=0,039).

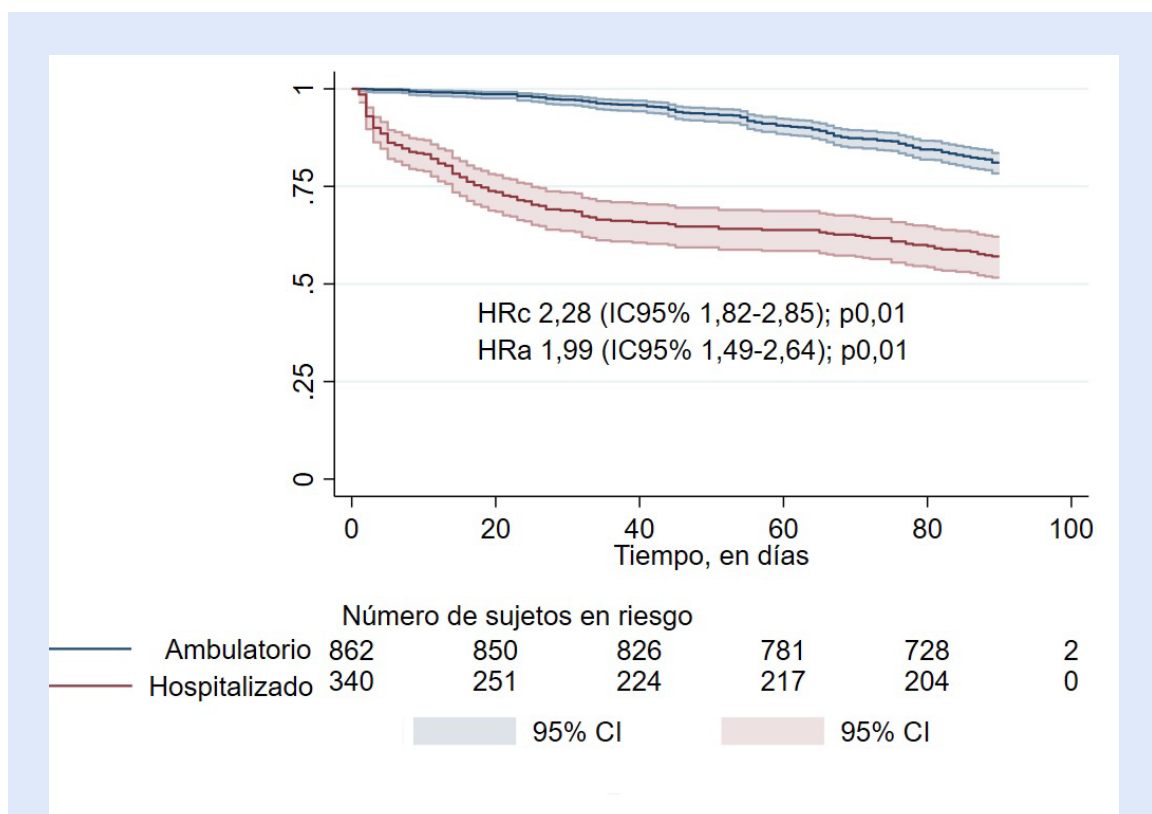


Figura 2. Sobrevida a 90 días según estrategia de manejo inicial

HRc: Hazard Ratio crudo, HRa: Hazard Ratio ajustado por covariables clínicamente relevantes y estadísticamente significativas: sexo, edad, tipo de ETV, obesidad, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer.

Tabla 3. Factores asociados a hospitalización en casos de TEP (n: 294)

	Total (n: 294)	Ambulatorio (n: 51)	Hospitalizado (n: 243)	p-valor
Edad en años*	74 ± 12,4	72 ± 10,6	75 ± 12,6	0,202
Sexo femenino	69,0% (203)	56,9% (29)	71,6% (174)	0,038
Obesidad	48,6% (143)	33,3% (17)	51,9% (126)	0,016
Cáncer	36,4% (294)	39,2% (20)	35,8% (87)	0,645
Insuficiencia renal crónica	5,1% (15)	1,9% (1)	5,8% (14)	0,262
Sangrado mayor previo	2,7% (8)	1,9% (1)	2,9% (7)	0,714
ETV previo	2,1% (6)	0% (0)	2,5% (6)	0,257
Trombofilia	0,3% (1)	0% (0)	0,4% (1)	0,646
Puntaje PESI				
I	5,4% (16)	7,8% (4)	1,2% (3)	
II	24,8% (73)	35,3% (18)	4,9% (12)	
III	28,2% (83)	17,7% (9)	22,6% (55)	0,142
IV	25,2% (74)	23,5% (12)	30,5% (74)	
V	14,3% (45)	9,8% (5)	25,5% (62)	
Sin datos	2,1% (6)	5,9% (3)	15,2% (37)	
Dosaje de troponina	86,1% (253)	78,4% (40)	87,7% (213)	0,001
Valor de troponina, ng/L**	19,7 (11,9-45,1)	11,4 (8,15-16,7)	24,2 (13,4-62,9)	0,001
Dosaje de BNP (% , n)	88,4% (260)	78,4% (40)	90,5% (220)	0,001
Valor de BNP, pgrs**	374 (137-1331)	141 (58-272)	455 (159-1777)	0,001
Ecocardiograma	32,7% (96)	47,1% (24)	29,6% (72)	0,016

*Media y desvío estándar

**Mediana, rango intercuartilo (RIC)

BNP: péptido natriurético cerebral, ETV: enfermedad tromboembólica venosa, ng/L: unidad en nanogramos por litro, PESI: índice de severidad del embolismo pulmonar, pgrs: unidad en picogramo, TEP: tromboembolismo pulmonar

Discusión

Los principales hallazgos del estudio fueron (a) la hospitalización por ETV se asoció a casos de mayor gravedad y pacientes con múltiples comorbilidades; (b) a los 90 días, la mortalidad fue mayor en hospitalizados, pero sin diferencias en recurrencia ni en sangrado, y (c) el 15% de los pacientes manejados inicialmente en forma ambulatoria se hospitalizaron durante el seguimiento.

En primer lugar, vale la pena mencionar que se trata de una población particularmente añosa (mediana de 77 años), probablemente explicada porque la prepaga en cuestión es una de las pocas coberturas médicas a nivel nacional que acepta activamente el ingreso de adultos mayores y, por ende, su pirámide poblacional de afiliados se compone en un 35%

de más de 60 años, lo que facilita la investigación clínica en esta subpoblación habitualmente excluida de los ensayos clínicos (ECA) ^(6,7). En este sentido, las secciones de geriatría y de medicina domiciliaria fueron pioneras a nivel local, contando actualmente con una vasta experiencia en el manejo, mediante la instauración de un plan de tratamiento personalizado, logrado mediante la coordinación del proceso de atención de transición y la cogestión ⁽⁸⁾. Tal como se evidencia en una publicación local, 59 056 personas de una cartera de 150 725 socios activos eran >65 años, representando el 39% del padrón durante el 2019 ⁽⁹⁾. El envejecimiento poblacional no solo es un fenómeno epidemiológico que conlleva implicancias en la salud pública, los servicios sociales y la sustentabilidad del sistema sanitario; sino que estos pacientes constituyen un grupo frágil, vulnerable y polimedicado, donde podría variar la evolución pronóstica de la ETV ⁽¹⁰⁾.

Table 4. Factores asociados a hospitalización en casos de TVP (n: 997)

	Total (n: 997)	Ambulatorio (n: 823)	Hospitalizado (n: 174)	p-valor
Edad en años*	74 ± 13,8	73,8 ± 13,9	75,9 ± 13,8	0,070
Sexo femenino	64,9% (647)	64,5% (531)	66,7% (116)	0,590
Obesidad	42,7% (426)	42,4% (349)	44,3% (77)	0,655
Cancer	23,9% (239)	22,9% (188)	29,3% (51)	0,069
Insuficiencia renal crónica	6,0% (60)	4,7% (39)	12,1% (21)	0,001
Sangrado mayor previo	4,9% (49)	4,3% (35)	8,1% (14)	0,035
ETV previo	2,1% (21)	2,2% (18)	1,7% (3)	0,699
Trombofilia	0,5% (5)	0,4% (3)	1,2% (2)	0,183

*Media y desvío estándar

ETV: enfermedad tromboembólica venosa

TVP: trombosis venosa profunda

Dado que el manejo ambulatorio ha demostrado tener una mejor evolución en comparación con el manejo hospitalizado, el dilema parece radicar más en la gestión eficaz de las comorbilidades y/o interurrencias de las personas, en lugar de centrarse exclusivamente en el ámbito del enfoque en sí mismo. En este sentido, es posible que la ETV sea un marcador de reserva biológica, donde el pronóstico difiere ampliamente de los ECA en una población geriátrica. Se conoce que la trombosis es una manifestación clínica que antecede al diagnóstico de otras patologías como el cáncer. La evidencia del mundo real resulta entonces valiosa, porque refleja la diversidad de la población y las complejidades de la atención médica en entornos no controlados⁽¹¹⁾.

La presencia de un sesgo de confusión por indicación (definido como una distorsión sistemática en los resultados de un estudio debido a diferencias en las características basales entre los grupos que están siendo comparados⁽¹²⁾), puede surgir cuando la asignación de tratamiento no es completamente aleatoria, sino que está influenciada por factores relacionados con la gravedad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades u otras características individuales. Como era de esperar, entre las personas con múltiples comorbilidades concomitantes (ej: cáncer, obesidad, EPOC, IRC, ICC) el manejo ambulatorio fue menos común y casi el 50% de los hospitalizados presentaban score de Charlson moderado o severo. De forma consistente, la hospitalización se asoció a los casos más graves (explicada por valores serológicos más elevados de creatinina, BNP y troponina) como aproximación de la estratificación del riesgo basal de ETV al diagnóstico, que van más allá de las características clínicas basales del paciente. A pesar de todas estas variables recientemente mencionadas, la hospitalización se asoció, en forma independiente, con un riesgo significativamente mayor de mortalidad a 90 días, en comparación con el tratamiento ambulatorio (HRa 1,99; IC95% 1,49-2,64; p=0,001).

En segundo lugar, la mortalidad a 90 días (25% global, 43% en hospitalizados y 19% en ambulatorios) resulta llamativamente

elevada, y merece una interpretación especial. Si bien *a priori* pareciera tratarse de una estimación sobrevalorada (mayor a la esperada por el equipo investigador), cabe aclarar que este hallazgo se condice con otros reportes. Por un lado, una cohorte prospectiva con datos entre 2006-2011 incluyó 1736 casos en los que se realizó angiografía pulmonar, angiotomografía o gammagrafía de ventilación-perfusión por sospecha diagnóstica de EP, donde solo 504 resultaron confirmados (prevalencia del 29%)⁽¹³⁾. En ese estudio, las principales causas de muerte fueron EP en el 60% de los confirmados; mientras que neoplasia (42%) y sepsis (37%) en el grupo sospechas. Sin embargo, la mortalidad global a 90 días también resultó elevada: 33 y 37% respectivamente, lo que sugiere que los pacientes fallecen igual durante el seguimiento, independientemente del diagnóstico certero o no de ETV⁽¹³⁾. De manera consistente, en una cohorte entre 2012-2014 que incluyó 446 casos de ETV (con 292 adultos mayores de 65 años, representando el 65%), la mortalidad a 90 días en ancianos fue de 13%⁽¹⁰⁾. Por último, otro estudio más reciente que incluyó 414 pacientes con media de 61 años (mínima 18 y máxima 93), evidenció una tasa de mortalidad de 13,3% a los 30 días y 21,8% a los 90 días⁽¹⁴⁾. Por otro lado, nuestros resultados tampoco difieren de otros estudios internacionales que reportaron 18,9% de mortalidad a 30 días entre los pacientes ≥80 años⁽¹⁵⁾; y de 19,6% al año⁽¹⁶⁾.

Es notable mencionar que, sobre un total de 2293 fallecimientos durante el 2017 en este mismo centro, el 32% fue por cáncer, y con respecto al lugar de la ocurrencia, el 80% fue en una sala de internación, lo que sugiere que las personas y/o sus familiares eligen el hospital como sitio de etapa final de la vida⁽¹⁷⁾.

Toda esta información da cuenta del creciente número de adultos mayores, con condiciones crónicas que incluso limitan el final de la vida. A medida que estas condiciones progresan, los pacientes y sus familias deben enfrentar decisiones difíciles con respecto a las interurrencias agudas como la ETV. Se desprende entonces, la importancia de considerar cuidadosamente el tipo

de manejo y los antecedentes en la toma de decisiones clínicas compartidas.

En tercer lugar, la estrategia de mayor prevalencia fue el manejo ambulatorio (89% para TVP, y 19% para EP); hallazgos que resultan similares a un estudio americano que reportó 57 y 18% respectivamente⁽³⁾. Estos resultados dejan entrever que el tratamiento ambulatorio ha sido aceptado más ampliamente para pacientes con TVP, mientras que la adopción para EP sigue retrasado⁽¹⁸⁾, probablemente explicado por la preocupación al acceso a la medicación, a la adherencia del paciente a las indicaciones, y a la incertidumbre sobre el seguimiento ambulatorio (ej.: demoras en accesibilidad).

Conviene subrayar que la hospitalización domiciliar se refiere a la provisión de atención de salud en el propio hogar del paciente, en lugar de hacerlo en un entorno hospitalario tradicional. Sin embargo, a pesar de que comparte ciertas características con la clásica hospitalización (ej.: la presencia del personal sanitario), se asemeja más al manejo ambulatorio (ej.: seguimiento no tan estrecho). Este escenario clínico en particular, se trata de una prestación de servicio de personal de enfermería durante las primeras 48 h, quienes se ocupan de la aplicación de enoxaparina subcutánea, y de la educación al paciente (para que luego puedan continuar solos)⁽¹⁹⁾, que es complementado con la visita de un médico con una frecuencia mensual. Es decir que, en el manejo de ETV, para nuestra institución es más bien una figura administrativa que facilita la disponibilidad de camas hospitalarias y garantiza la cobertura de la medicación (gratuita al 100%), sin conllevar entonces un sesgo de información relacionado al seguimiento clínico diferencial. En los últimos años, esta prestación se ha convertido en una respuesta frecuente debido a la creciente demanda de camas para pacientes agudos⁽²⁰⁾, pero sin duda utilizada más frecuentemente para TVP que para EP⁽²¹⁾. Algunos estudios incluso tomaron en cuenta la evaluación de la satisfacción del paciente y la rentabilidad de esta alternativa⁽²²⁾.

No se puede pasar por alto que solo 25 pacientes recibieron ACOs⁽²³⁾, lo que permite reflexionar una vez más sobre las discrepancias entre los ECA que se llevan a cabo en condiciones altamente controladas y seleccionan a participantes con criterios específicos y restrictivos, pero que indudablemente contrastan de la evidencia del mundo real donde se obtienen situaciones más representativas de la práctica clínica diaria. Por ejemplo, el ECA de apixaban para PE incluyó 2691 con media de 57 años y 2,5% de cáncer activo⁽²⁴⁾, mientras que para TVP incluyó 1731 con media de 55 años y 6,8% de cáncer activo⁽²⁵⁾. De manera similar, el ECA de dabigatran para ETV incluyó 1273 sujetos con mediana de 56 años y 5% de cáncer como antecedente⁽²⁶⁾. De esto surgen interrogantes: ¿existe subutilización de estas drogas por inercia de prescripción clínica (tendencia de los profesionales a mantener un tratamiento sin cambios)?; ¿existe falta de actualización en la formación profesional?; ¿existe falta de difusión de la evidencia actual? o, simplemente ¿aplican los resultados de los ECA a nuestra población asistencial?⁽²⁷⁾.

Con respecto al 15% de los inicialmente manejados en forma ambulatoria que luego se hospitalizaron, este dato coincide con el 13% reportado en una cohorte retrospectiva cerrada durante 2014-2015⁽²⁸⁾. Se sabe estos indicadores desempeñan un papel crucial en la atención sanitaria⁽²⁹⁾, y la clave radica en determinar

la evitabilidad de la readmisión o priorizar las oportunidades para mejorar la calidad de atención^(30,31).

Con respecto a recurrencia y sangrado, no hubo diferencias significativas entre los grupos, las tasas globales fueron bajas (0,67 y 2,83%, respectivamente), y consistentes con otros reportes que mencionan ocurrencias menores al 2%, reforzando la evidencia sobre la seguridad del manejo ambulatorio⁽⁵⁾.

La principal fortaleza de este estudio es el aporte de evidencia local del mundo real con un gran número de casos de ETV en un entorno contemporáneo⁽³²⁾. No se puede pasar por alto que la búsqueda por códigos ICD-10 se complementó con una validación por expertos del caso confirmado, y algunas variables (ejemplo: tratamiento instaurado) fueron recolectadas por revisión manual y no captura automática (debido al subregistro). Por último, se aplicaron técnicas estadísticas como el ajuste por variables de confusión, que permiten obtener estimaciones más precisas.

Sin embargo, tiene varias limitaciones inherentes al propio diseño y al manejo de datos retrospectivos, como el sesgo de confusión por indicación, que ocurre cuando la asignación de tratamiento está influenciada por la presencia de ciertas condiciones de salud o características de los participantes. Adicionalmente, que sea unicéntrico y restringido a afiliados institucionales puede dar lugar a sesgos de selección e información, y atenta contra la validez externa y extrapolación de datos (ejemplo: diferencias raciales/étnicas para otros países, y/o nivel socioeconómico incluso para nuestro propio país).

En conclusión, en una cohorte de pacientes añosos con ETV y elevada carga de comorbilidades, el manejo ambulatorio demostró tener menos eventos adversos con respecto al manejo hospitalario. Por lo que, el dilema no parecería estar en el ámbito de manejo en sí mismo, sino en la gestión de la carga de enfermedad, donde no solo resulta posible que la ETV sea un marcador de reserva biológica, sino donde la evolución o el pronóstico difieren radicalmente de los ECA.

Agradecimientos

Los autores agradecemos al Área de Investigación en Medicina Interna (del Servicio de Clínica Médica) por el soporte institucional y metodológico. Adicionalmente, al IUHIBA por el Programa ESIN (Estudiantes de grado en proyectos de Investigación). Dejamos constancia que Camila Juana (estudiante de medicina) ha colaborado en la comunicación de resultados preliminares en el Congreso internacional International Society on Thrombosis and Haemostasis 2021. Asimismo Gian Manattini Palmili ha colaborado en la comunicación de resultados definitivos en el Congreso nacional SAM-SAMIG 2023.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: BJM, IMB, FJV, MFGR. Curación de datos: FAG, BJM, MFGR. Análisis formal: CJ, FAG, IMB, FJV, MFGR. Investigación: FAG, IMB, FJV, MFGR. Metodología: FAG, MFGR. Administración del proyecto: MFGR. Software: MFGR. Supervisión: BJM, IMB, FJV, MFGR. Validación: CJ, FAG, IMB, MFGR. Visualización: CJ, FAG, GMP, BJM, IMB, FJV, MFGR. Redacción – borrador original: CJ, FAG, GMP, BJM, IMB, FJV, MFGR. Redacción – revisión y edición: CJ, FAG, GMP, BJM, IMB, FJV, MFGR.

Referencias bibliográficas

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-52. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
2. Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Controversies in Outpatient Management of Acute Pulmonary Embolism. *J Emerg Med*. 2017;52(5):668-79. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.11.020.
3. Lutsey PL, Walker RF, MacLehose RF, Norby FL, Evensen LH, Alonso A, et al. Inpatient Versus Outpatient Acute Venous Thromboembolism Management: Trends and Postacute Healthcare Utilization From 2011 to 2018. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(20):e020428. doi: 10.1161/JAHA.120.020428.
4. Grande Ratti MF, Duhart MA, Bluro IM, Sberna F, Vazquez FJ. Acute venous thromboembolism in the emergency department: Inpatient versus outpatient management trends from 2016 to 2019. *Eur J Intern Med*. 2023;116:144-145. doi: 10.1016/j.ejim.2023.07.009.
5. Roy PM, Moumneh T, Penaloza A, Sanchez O. Outpatient management of pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2017;155:92-100. doi: 10.1016/j.thromres.2017.05.001.
6. Benchimol JA, Elizondo CM, Giunta DH, Schapira MC, Pollan JA, Barla JD, et al. Survival and functionality in the elderly over 85 years of age with hip fracture. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2020;64(4):265-71. doi: 10.1016/j.recot.2020.02.001.
7. Roson M, Benchimol J, Rodota L, Cabrera P, Carabelli GS, Barla JD, et al. [Effect of nutritional status on mortality and functional recovery in older adults with hip fracture]. *Acta Ortop Mex*. 2020;34(2):96-102. Spanish.
8. Schapira M, Outumuro MB, Giber F, Pino C, Mattiussi M, Montero-Odasso M, et al. Geriatric co-management and interdisciplinary transitional care reduced hospital readmissions in frail older patients in Argentina: results from a randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(1):85-93. doi: 10.1007/s40520-021-01893-0.
9. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Arch Cardiol Mex*. 2023;93(1):30-6. doi: 10.24875/ACM.21000410.
10. Posadas-Martinez ML, Pagotto VL, Grande Ratti MF, Alfie V, Andresik D, Torres Gomez F, et al. [Mortality and recurrence of venous thromboembolic disease in adult patients: prospective cohort]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2020;77(3):149-54. doi: 10.31053/1853.0605.v77.n3.27135.
11. Dang A. Real-World Evidence: A Primer. *Pharmaceut Med*. 2023;37(1):25-36. doi: 10.1007/s40290-022-00456-6.
12. Muriel A, Hernández D, Abraira V. Modelos estructurales marginales: una herramienta útil que proporciona evidencia a los estudios observacionales. *Nefrología*. 2011;2(7 Supl):7-13. doi: 10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Dec.11267.
13. Vazquez FJ, Posadas-Martínez ML, de Quirós FGB, Giunta DH. Prognosis of patients with suspected pulmonary embolism in Buenos Aires: a prospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2014;14:200. doi: 10.1186/1471-2466-14-200.
14. Sandal A, Korkmaz ET, Aksu F, Köksal D, Toros Selçuk Z, Demir AU, et al. Performance of pulmonary embolism severity index in predicting long-term mortality after acute pulmonary embolism. *Anatol J Cardiol*. 2021;25(8):544-54. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.99345.
15. Polo Friz H, Molteni M, Del Sorbo D, Pasciuti L, Crippa M, Villa G, et al. Mortality at 30 and 90 days in elderly patients with pulmonary embolism: a retrospective cohort study. *Intern Emerg Med*. 2015;10(4):431-6. doi: 10.1007/s11739-014-1179-z.
16. Giorgio K, Walker RF, MacLehose RF, Adrianzen-Herrera D, Wang W, Alonso A, et al. Venous thromboembolism mortality and trends in older US adults, 2011-2019. *Am J Hematol*. 2023;98(9):1364-73. doi: 10.1002/ajh.26996.
17. Diaz MH, Ibañez Ledesma LG, Torres Gomez F, Carretero M, Pasquinelli R, Martínez BJ, et al. [Chemotherapy at the end of life is compatible with dignified death and palliative care]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2023;80(2):93-8. doi: 10.31053/1853.0605.v80.n2.37489.
18. Stubblefield WB, Kline JA. Outpatient treatment of emergency department patients diagnosed with venous thromboembolism. *Postgrad Med*. 2021;133(sup1):11-9. doi: 10.1080/00325481.2021.1916299.
19. Berghetti L, Danielle MBA, Winter VDB, Petersen AGP, Lorenzini E, Kolankiewicz ACB. Transition of care of patients with chronic diseases and its relation with clinical and sociodemographic characteristics. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2023;31:e4013. doi: 10.1590/1518-8345.6594.4013.
20. Shepperd S, Iliffe S. Hospital-at-home versus in-patient hospital care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000356. doi: 10.1002/14651858.CD000356.
21. Yoo HH, Nunes-Nogueira VS, Fortes Villas Boas PJ, Broderick C. Outpatient versus inpatient treatment for acute pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;5(5):CD010019. doi: 10.1002/14651858.CD010019.pub4.
22. Othieno R, Okpo E, Forster R. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD003076. doi: 10.1002/14651858.CD003076.pub3.
23. Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice - efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(5):565-75. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.05.001.
24. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808. doi: 10.1056/NEJMoa1302507.
25. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2499-510. doi: 10.1056/NEJMoa1007903.
26. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361(24):2342-52. doi: 10.1056/NEJMoa0906598.
27. Pintos C, Burgos MA, Pasik NI, Piccoli S, Grande Ratti MF, Russo MP. [Real-world evidence on pharmacological appropriateness in type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2023;80(4):335-51. doi: 10.31053/1853.0605.v80.n4.42272.
28. Giunta DH, Marquez Fossier S, Boietti BR, Ación L, Pollan JA, Martínez B, et al. Emergency department visits and hospital readmissions in an Argentine health system. *Int J Med Inform*. 2020;141:104236. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104236.
29. Auerbach AD, Kripalani S, Vasilevskis EE, Sehgal N, Lindenauer PK, Metlay JP, et al. Preventability and Causes of Readmissions in a National Cohort of General Medicine Patients. *JAMA Intern Med*. 2016;176(4):484-93. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7863.
30. van Galen LS, Brabrand M, Cooksley T, van de Ven PM, Merten H, So RK, et al. Patients' and providers' perceptions of the preventability of hospital readmission: a prospective, observational study in four European countries. *BMJ Qual Saf*. 2017;26(12):958-69. doi: 10.1136/bmjqs-2017-006645.
31. Leung C, Andersen CR, Wilson K, Nortje N, George M, Flowers C, et al. The impact of a multidisciplinary goals-of-care program on unplanned readmission rates at a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer*. 2023;32(1):66. doi: 10.1007/s00520-023-08265-6.
32. Beyer-Westendorf J. What have we learned from real-world NOAC studies in venous thromboembolism treatment? *Thromb Res*. 2018;163:83-91. doi: 10.1016/j.thromres.2018.01.034.