

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS POSTGRADO  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA, EXPERIENCIA DE  
MANEJO EN EL AÑO 2003 EN EL SERVICIO DE CIRUGIA  
VASCULAR DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO GENERAL  
P R E S E N T A :  
**DR. JORGE RAMIREZ NAVARRO**

DIRECTOR DE TESIS: DR. ONESIMO ZALDIVAR REYNA



MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DEL 2005

m348642



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SECRETARÍA DE SALUD**  
**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**  
**DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA**



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRAD  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

  
**DR-ROBERTO PÉREZ GARCÍA**

Profesor Titular del curso de posgrado de Cirugía General

  
**DR ONESIMO ZALDIVAR REYNA**  
Director de Tesis

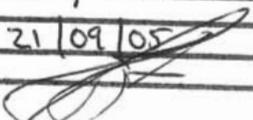
  
**DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA**  
Jefe de la División de Enseñanza

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

FOLIO HJM- 11 42 / 05. 08. 10

NOMBRE: Jorge Ramirez Alvarez

FECHA: 21/09/05

FIRMA: 

## INDICE

1.-INTRODUCCIÓN.....	3
2.-ANTECEDENTES.....	6
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
4.-HIPOTESIS.....	27
5.-OBJETIVOS.....	28
6.-DETERMINACION DE VARIABLES.....	29
7.-MATERIAL Y METODOS.....	32
8.-RESULTADOS.....	34
9.-DISCUSION.....	42
10.-CONCLUSIONES.....	45
11.-REFERENCIAS.....	46

## INTRODUCCION

La trombosis es un proceso complicado que involucra no sólo la cascada tradicional de la coagulación, sino también la interacción de las plaquetas, cuyo papel en el proceso de la coagulación ha sido recientemente estudiado más a fondo.

Las trombosis arterial y venosa son la causa de más de dos millones de muertes al año en los Estados Unidos y 50% de estos eventos pueden ser atribuidos a una anomalía congénita o adquirida en la cascada de la coagulación o en la función plaquetaria (1).

En la actualidad se tiene una noción cada vez más grande de la importancia que juegan los procesos trombóticos en la evolución y pronóstico de los pacientes posterior a una gama de intervenciones médico-quirúrgicas (2).

El tromboembolismo venoso causa aproximadamente 250,000 hospitalizaciones y hasta 50,000 muertes al año en los Estados Unidos. Se sabe que en los Estados Unidos de Norteamérica se presentan más de 630,000 casos anuales de Tromboembolia Pulmonar (TEP), de los cuales mueren más de 100,000; lo cual representa un gasto anual de aproximadamente 25 millones de dólares en atención (3).

Si consideramos lo que puede suceder en nuestro medio, veremos la necesidad de evitar o disminuir este gran número de casos; Sin embargo esto no se puede

hacer si no se tiene identificado a un grupo de riesgo. En especial a aquellos pacientes con más de tres factores de riesgo para TEP, tomando en cuenta un 2.5% de pacientes con recurrencia de este cuadro que hace doblemente costoso el tratamiento (3,4).

Entre estos factores de riesgo existe un gran número que se calcula en aproximadamente 300,000 casos al año en los Estados Unidos de Norteamérica con trombosis venosa profunda (TVP), lo cual hace prioritario tratar de prevenir TEP (5).

La sospecha clínica de un estado de hipercoagulabilidad debe tenerse cuando un paciente presenta episodios de trombosis recurrente, cuando hay historia familiar de trombosis, historia de abortos espontáneos, trombosis en un sitio no habitual y en aquellos pacientes que han tenido múltiples exposiciones a la heparina y fracaso prematuro o inexplicable de intervenciones vasculares (revascularizaciones arteriales) (6, 7).

Silverstein et al. (8) realizaron un estudio retrospectivo basado en la población del condado Olmsted, E.U.A., el cual reveló una incidencia anual de 43.7 a 145/100,000 para trombosis venosa profunda (TVP) y de 20.8 a 65.8/100,000 para tromboembolia pulmonar (TEP). La frecuencia fue mucho mayor en sujetos del sexo femenino en edad reproductiva, comparado con sujetos del sexo masculino de edad similar y más alto en hombres mayores de 45 años en comparación con las mujeres.

## ANTECEDENTES

### **Síndromes de hipercoagulabilidad.**

### **Resistencia a la proteína C activada.**

Este es el factor trombofílico más común para el desarrollo de TVP y/o TEP, siendo la causa en más del 50% de los síndromes hereditarios trombóticos (9). La función de la proteína C activada, dentro de la cascada de la coagulación, consiste en degradar a los factores Va y VIIa, actuando así como un anticoagulante natural. Los pacientes con resistencia a la proteína C activada no muestran evidencia de anticoagulación *in-vitro* en presencia de proteína C activada exógena, aún con niveles adecuados de proteína C normal. En un 95% de los casos la resistencia a la proteína C activada es causada por una mutación puntual en el gen del factor V, resultando en la substitución de guanina por adenosina en la posición 506.

La gran mayoría de estos pacientes tienen un error innato del metabolismo que resulta en un factor V (Leiden) anormal. Esta mutación del factor Va lo hace resistente a la degradación, permaneciendo de esta manera como un procoagulante. Los individuos heterocigotos tienen un riesgo siete veces mayor que el de la población general para desarrollar trombosis venosa profunda. Los homocigotos tienen un riesgo 80 veces más y presentarán por lo menos un episodio trombótico durante su vida (10).

El riesgo de trombosis venosa se incrementa con la edad, aumentando hasta siete veces a una edad mayor de 60 años. Más del 75% de los pacientes portadores de este síndrome presentarán un evento trombótico antes de los 50 años de edad. La resistencia a la proteína C activada es también un factor de riesgo para enfermedad arterial oclusiva en la población joven y es un hallazgo frecuente en los pacientes con reconstrucciones arteriales fallidas (11). Los pacientes con factor V Leiden pueden presentar trombosis de la vena porta, del sistema venoso superficial y de las venas cerebrales (12). El abordaje diagnóstico de esta condición debe comenzar con el examen funcional para la resistencia de la proteína C activada que es mucho más barato, de ser positiva se procederá con la realización de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que detecta el factor V de Leiden.

#### **Mutación del gen de la protrombina (factor IIa 2021 DA).**

Fue descrita por Poort et al. en 1996 como un trastorno autosómico dominante (13). La mutación del gen de la protrombina es un desorden hereditario común entre la población europea, encontrándose aproximadamente en el 7% de los pacientes con trombosis venosa. Su prevalencia va desde 1.7% en Europa del Norte a 3% en el Sur. Es muy rara en África y Asia. La mutación es una transición de nucleótidos (guanina a adenosina) en la posición 20210 del gen de la protrombina. Se ha encontrado una asociación entre esta mutación y niveles elevados de protrombina (sintetizada por el hígado) (14). Los niveles elevados de protrombina han mostrado ser promotores de la producción de trombina y de

inhibir la disponibilidad de proteína C activada para la inactivación del factor Va (15). Estos pacientes se presentan usualmente con cuadros de TVP y/o TEP y con menos frecuencia, con trombosis de las venas cerebrales.

### **Síndrome anti-fosfolípido.**

Estos pacientes experimentan el desarrollo de anticuerpos en contra de una variedad de complejos proteína-fosfolípido, predominantemente protrombina y beta2 glicoproteína 1, que resultan en un estado de hipercoagulabilidad. En la población normal la frecuencia de niveles elevados de anticuerpos anticardiolipina es aproximadamente 2 a 4%. Anticoagulantes lúpicos son detectados en 8.5 a 14% de los pacientes con TVP. El diagnóstico debe ser sospechado en un paciente con TVP recurrente, con complicaciones trombóticas posteriores a una reconstrucción arterial, trombosis arteriales en sitios inusuales, abortos recurrentes y/o trombocitopenia. La patogénesis de la trombosis venosa en estos pacientes no es clara, los mecanismos propuestos incluyen la inhibición de vías anticoagulantes naturales (APC y AT-III), la inhibición de la fibrinólisis y la activación endotelial (16). El diagnóstico es confirmado con estudios para detectar la presencia de anticoagulante lúpico o anticuerpos anti-cardiolipina. El tratamiento incluye anticoagulación con warfarínicos o cumarínicos mientras los anticuerpos sean positivos (17).

### **Deficiencia congénita de la antitrombina III (A T -III).**

La antitrombina III, fue descrita por Brinkhous en 1939. Es una alfa2-globulina compuesta por 432 aminoácidos con un peso molecular de aproximadamente

58,000 Daltons. Se sintetiza en el hígado y células endoteliales. El gen de la antitrombina (A T) se localiza en el brazo largo del cromosoma 1. La antitrombina inactiva a la trombina y a otras proteasas, incluyendo a los factores Xa, XIa, XIIa y calicreína. La prevalencia de esta anomalía genética es de 1 en 5000. Los eventos trombóticos usualmente ocurren en la segunda década de la vida, generalmente asociados a cirugía, trauma y embarazo. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de tromboembolismo. El riesgo de TVP es de 24% durante el período postoperatorio (18). Este es el único desorden hereditario de la coagulación para el cual la Food and Drug Administration ha aprobado terapia de reemplazo, su objetivo es el de incrementar los niveles de AT-III en más del 80% (niveles de protección) durante el período de riesgo; esta será suspendida una vez que la terapia con warfarínicos haya alcanzado niveles terapéuticos.

#### **Deficiencias de proteínas C y S coagulométricas.**

La proteína C es un inhibidor del sistema de coagulación mediante la inactivación de los factores Va y VIIIa, los cofactores necesarios para la activación de la trombina y del factor Xa. Esta proteína es inhibida por la antitrombina y estimulada por la proteína S. La deficiencia puede ser congénita o adquirida (coagulación intravascular diseminada,

insuficiencia hepática severa, síndrome hemolítico-urémico).

Las proteínas C y S son dependientes de vitamina K. La proteína C es activada por la trombina y se convierte en un agente anticoagulante y fibrinolítico. La proteína S es un cofactor de la proteína C y carece de propiedades anticoagulantes por sí sola, aunque se ha reportado que tiene algunas funciones anticoagulantes independientes de la proteína C por inhibición directa de

complejos enzimáticos procoagulantes (19).

La deficiencia de la proteína C produce trombosis venosa a edades tempranas. Los homocigotos fallecen de eventos tromboembólicos en la infancia. Los pacientes con enfermedad arterial periférica menores de 50 años tienen una incidencia del 15-20% de deficiencia de proteínas C y S (20). El tratamiento incluye anticoagulantes y reemplazo de factores con plasma fresco congelado durante los periodos de riesgo. Este también incluye concentrados de factor IX, los cuales contienen cantidades importantes de proteínas C y S. La anticoagulación de por vida está indicada en pacientes con historia de trombosis (21).

Cuando se evalúa a un paciente con trombosis inexplicable es esencial obtener niveles de proteína C antes de iniciar la anticoagulación oral, pues la warfarina reduce la producción hepática de proteína C. (21) La deficiencia de proteína S es transmitida en forma autosómica dominante, siendo identificada hasta en el 10% de los pacientes menores de 45 años con diagnóstico de TVP. Al igual que con otras trombofilias, los familiares de estos pacientes deben ser estudiados y advertidos de los riesgos que corren bajo ciertas circunstancias (anticonceptivos orales, obesidad, cirugía, inmovilización prolongada, Embarazo y puerperio).

### **Hiperhomocisteinemia.**

La homocisteína plasmática elevada se asocia a trombosis arterial y venosa. Sus niveles elevados causan alteraciones de la coagulación, posiblemente alterando la adhesión plaquetaria, aumentando los metabolitos del ácido araquidónico

plaquetario o por afección directa del endotelio; incrementa la actividad de los factores V y XII, inhibe la expresión de la trombomodulina y la activación de la proteína C. También aumenta la expresión del factor tisular y disminuye la expresión del heparán-sulfato endotelial (22). Los niveles de homocisteína son influenciados por la cantidad de folato y vitamina B ingeridos en la dieta, así como por la presencia de la enzima metil-tetrahidrofolato reductasa. Una mutación genética en esta enzima es la causa hereditaria más común de niveles elevados de homocisteína. El riesgo de TVP asociado con niveles elevados de homocisteína se vuelve aparente a partir de los 18 micromoles/L. El 7% de la población tiene hiperhomocisteinemia leve (23). El efecto coagulante de la homocisteína se relaciona con el producto de su oxidación, liberando radicales libres que producen daño endotelial y activación de plaquetas y leucocitos. El tratamiento consiste en folatos para disminuir los niveles de homocisteína (24).

### **Factores de riesgo.**

Los factores de riesgo para TVP son: edad avanzada, obesidad, cáncer, historia de TVP, procedimientos quirúrgicos recientes y estados de hipercoagulabilidad (25). La edad es ahora aceptada como un factor de riesgo para TVP, confirmada por los resultados reportados por la Organización Mundial de la Salud y otros países (26). La edad promedio es mayor de 40 años, basado en algunos estudios. En un estudio francés realizado en 16 hospitales, más de la mitad de los pacientes con TVP y/o TEP tenían entre 65 Y 85 años, menos del 5% eran menores de 24 años (27, 28, 29). El desarrollo de TVP en pacientes pediátricos es

inusual y la profilaxis no es necesaria a menos que tres o más de los factores de riesgo mencionados previamente estén presentes (30).

La segunda causa más frecuente de muerte en los pacientes con cáncer es el tromboembolismo (31, 32). El mayor riesgo se presenta en pacientes con cáncer de páncreas, del sistema reproductor femenino, mama, colon, pulmón; próstata y tumores cerebrales (33). Se cree que las células neoplásicas producen cierta clase de procoagulantes en una etapa temprana de la enfermedad, incluso antes de que la malignidad sea diagnosticada. La patogénesis del desarrollo de estos eventos trombóticos puede ser secundaria a la activación de factor tisular por las células tumorales, directamente mediante interacción con el factor VIIa o indirectamente por la estimulación de células mononucleares. Otros mecanismos protrombóticos incluyen la activación endotelial por células tumorales, defectos cuantitativos y cualitativos de las plaquetas, incluyendo trombocitosis y estasis venosa debida a inmovilización, obstrucción venosa o viscosidad sanguínea aumentada (34).

A pesar de múltiples estudios que soportan la relación entre cáncer y TVP, actualmente no se recomienda la búsqueda rutinaria de marcadores tumorales en todos los pacientes con TVP idiopática (35). En un estudio prospectivo, sólo 3% de los pacientes con TVP idiopática fueron diagnosticados con cáncer, después de dos años el riesgo de malignidad fue de 2.3 para los pacientes con TVP espontánea en comparación con los pacientes con TVP secundaria (36). Clínicamente, los pacientes con cáncer pueden presentarse con manifestaciones trombóticas menos comunes, como son tromboflebitis migratoria, endocarditis

trombótica no bacteriana o trombosis portal/hepática. El riesgo de TEP posterior a una TVP parece ser mucho mayor en este grupo de pacientes (37). La cirugía ha sido establecida como un factor de riesgo para TVP por múltiples estudios, se cree que el trauma a los vasos sanguíneos durante el procedimiento, la inmovilización prolongada y los agentes anestésicos contribuyen a este riesgo.

Hay datos concluyentes en la literatura que establecen mayor riesgo de TVP en los pacientes con trauma, cirugía ortopédica, abdominal y pélvica. La incidencia es de aproximadamente 25% en los pacientes de cirugía general, 16% en procedimientos ginecológicos, 54% en pacientes con artroplastia total de cadera, 64% en reemplazo total de rodilla y 22% en pacientes neuroquirúrgicos. A pesar de una trombotoprofilaxis adecuada con heparina de bajo peso molecular (HBPM) la incidencia de TVP va desde aproximadamente 6% en cirugía general hasta 30% en el reemplazo total de rodilla. La incidencia de TEP sintomática es generalmente baja, reconociéndose clínicamente solamente en 1.6% en los pacientes de cirugía general, de los cuales 0.9% son fatales (38).

Los pacientes se encuentran en riesgo no solamente en el período postoperatorio, sino también en los meses siguientes al procedimiento quirúrgico. Claget encontró que el riesgo de TVP posterior a un reemplazo total de rodilla persiste hasta por dos meses (39). La anestesia regional (espinal o epidural) en comparación con la anestesia general confiere un riesgo ligeramente menor en el período postoperatorio para TVP en los reemplazos totales de cadera, aunque el riesgo sigue siendo alto (40).

Heit et al. (41) encontraron un aumento en el riesgo de 11.5 veces para TVP con anestesia regional comparado con un aumento de 11 veces para la anestesia general, sin embargo varios estudios han excluido el tipo de anestesia como un factor de riesgo independiente (42), el cual es además modificado por la duración de la anestesia, la inmovilización pre y postoperatoria, el estado de hidratación y la presencia de sepsis.

Un grupo de pacientes quirúrgicos que merecen especial atención son los pacientes politraumatizados. La incidencia de TVP en este grupo excede el 50%, con TEP fatal en 0.4 a 2%. La TEP es la tercera causa de muerte en las víctimas de trauma mayor que sobreviven más de 24 horas (43).

Múltiples estudios han demostrado factores de riesgo específicos de enfermedad tromboembólica en este grupo de pacientes como son:

Lesión de la médula espinal, fracturas de miembros inferiores, pélvis y columna, cirugía en edad avanzada, trauma craneoencefálico, catéteres venosos centrales (44), transfusiones múltiples e inmovilización prolongada (más de tres días) (41). El antecedente de TVP o TEP persiste como un factor de riesgo para nuevos eventos trombóticos. Varios estudios han confirmado que el porcentaje de pacientes con TEP diagnosticado por imagen tuvieron historia de TVP o TEP en

21 a 26% de los casos (45). La incidencia acumulativa de un evento trombótico recurrente después del diagnóstico y tratamiento con anticoagulación oral fue del 4.9% a tres meses, 8.6% a seis meses y hasta 17.3% a dos años (46)

Muchas mujeres reciben terapia estrogénica ya sea como anticonceptivo o como terapia de reemplazo, aunque esta última ha disminuido con la información aportada por el estudio Women's Health Initiative (47). Este estudio evaluó el uso de estrógenos y progesterona en mujeres postmenopáusicas sanas, mostrando que los riesgos de salud excedían a los beneficios de la terapia hormonal sustitutiva en un período de 5.2 años. Existe amplia evidencia que indica un riesgo elevado de TVP en mujeres que reciben terapia estrogénica, siendo de 2 a 11 veces más que en la población general. La adición de un síndrome adquirido o heredado de hipercoagulabilidad aumenta este riesgo a 50 veces (48). A pesar de todo esto, se ha observado una baja incidencia de TVP en mujeres jóvenes que toman anticonceptivos, por lo que ha surgido especulación en cuanto a que si estas pacientes pudieran ser portadoras de un estado trombofílico oculto (49).

El factor V de Leiden ha sido asociado en este grupo de población. La incidencia de TVP es cinco veces mayor en las pacientes embarazadas que en las no embarazadas. Los factores que pueden hacer a las mujeres embarazadas más susceptibles al desarrollo de TVP son: la presencia de venas varicosas, compresión de las venas ilíacas por el producto en crecimiento y éstasis venosa. Además existe un aumento en los niveles de los factores 1, VII, VIII, IX, X, XI Y XII, así como de las plaquetas; los niveles de AT-III y proteína S se encuentran

disminuidos, sobretodo en el tercer trimestre. Estos cambios revierten dentro de los dos meses posteriores al parto (50).

La presencia del factor V de Leiden es relativamente común en la población obstétrica con TVP y/o TEP. La mutación del gen de la protrombina, la deficiencia de las proteínas C y S Y los anticuerpos anticardiolipina son también relativamente frecuentes en esta población (51). El puerperio confiere un riesgo trombótico mucho mayor que el embarazo.

Por cada 1000 mujeres que dieron a luz se estima que 2.3 a 6.1 desarrollarán trombosis post-parto, lo cual representa un incremento en el riesgo trombótico de 3 a 5 veces. Además, debido a que el postparto es mucho más corto que el embarazo la trombogenicidad es 20 a 30 veces más alta que en el embarazo (50).

Los viajes largos han sido relacionados históricamente con eventos tromboembólicos. Se piensa que la éstasis venosa es incrementada por las altas presiones creadas por el borde del asiento en la parte posterior de las piernas del pasajero quien permanece sentado durante varias horas, lo cual disminuye el retorno venoso e incrementa gradualmente el hematocrito con un aumento concomitante en la concentración de proteínas plasmáticas. La clásica historia de TEP es la de disnea posterior al levantarse del asiento después de un viaje largo. Un estudio retrospectivo de casos de TEP severa ocurridos dentro de la primera hora después de la llegada al Aeropuerto Internacional Charles De Gaulle (Paris, Francia) reveló que las personas que viajaron más de 5000 Km. tuvieron una

incidencia de TEP de 1.5 por millón, en comparación con una incidencia de 0.01 por millón en aquellos pasajeros que viajaron menos de 5000 Km. Los mecanismos propuestos en este estudio incluyeron éstasis venosa, hemoconcentración por deshidratación y fibrinólisis inadecuada, además de activación de la cascada de coagulación debida a una disminución en la tensión y concentración atmosférica de oxígeno (52).

### **Fisiopatología.**

Se tiene un consenso de que la TVP espontánea se origina en las válvulas del sistema venoso (53). Una teoría es que la dilatación venosa es responsable del daño hipóxico local en el sitio de la formación del trombo (54). Como es bien sabido es muy importante en este proceso la clásica triada de Virchow: éstasis, daño endotelial e hipercoagulabilidad.

## Diagnostico

El examen físico presenta sensibilidad y especificidad que raramente superan el 50 %. Los principales síntomas que se presentan son dolor en la extremidad afectada, calor local, tumefacción y cambios de coloración de la piel. El signo de Ollow y Hommans son los más frecuentes.

Los métodos complementarios de estudio pueden dividirse en invasivos y no invasivos.

Es, entre los métodos no invasivos directos donde encontramos herramientas de oro para el diagnóstico.

Eco Doppler y el VDI (Combinación de Doppler y ultrasonido modo b), que nos brindan una evaluación completa, anatómica y funcional del sistema venoso profundo. Este estudio cuenta con una sensibilidad de 95% y una especificidad de 99%.

El método invasivo por excelencia es la flebografía ascendente. Si bien es el Standard que se utiliza para comparar los otros métodos de diagnóstico, no resulta apropiado para pacientes en quienes queremos evitar intervenciones cruentas; ni es útil para screening en pacientes asintomáticos, que no presentan alteraciones hemodinámicas (79). (Figura 1)



**Flebografía cortesía Dr. Onésimo Zaldivar. Oclusión parcial iliaca externa.**

## **Profilaxis.**

El concepto de profilaxis ha sido aceptado como válido por los cirujanos europeos y norteamericanos. Un estudio del American College of Surgeons en 1993 mostró que de 3500 cirujanos, el 86% utilizaba algún tipo de trombo profilaxis, ésta en mayor proporción en los hospitales de enseñanza. El aumento en las medidas profilácticas se debe a la mayor conscientización del problema, mejores sistemas mecánicos ( aparatos de compresión neumática intermitente) y farmacológicos (HBPM) de trombo profilaxis.

### **Profilaxis para TVP ( 55, 56, 57 )**

**Riesgo quirúrgico Bajo:** < 40a., cirugía menor.

**Moderado:** Cirugía menor con factores de riesgo, 40 - 60 años, cirugía mayor en <40a.

**Alto:** > 60a, > 40a + cirugía mayor + factores de riesgo.

**Muy alto:** > 60a + factores de riesgo.

## TRATAMIENTO

El uso de anticoagulación con heparina o warfarina previene la embolización de extremidades inferiores a la circulación pulmonar, pero no está exento de desarrollar complicaciones, tales como hemorragias y trombocitopenia, mientras los que no la reciben corren el riesgo de tromboembolismo venoso (62, 63).

La heparina Standard administrada en infusión endovenosa continua, bolo intravenoso intermitente, o por vía subcutánea a dosis ajustadas repetidas; es sin duda el fármaco más usado. Diferentes ensayos han mostrado que la infusión continua permite alcanzar rápidamente los valores buscados de tpt con menor riesgo de sangrado que el régimen que utiliza bolo intravenoso intermitente (80). Una meta-análisis realizada en 1993 mostró que la heparina administrada por vía subcutánea siguiendo un régimen de ajuste de dosis es tan eficaz y segura como la infusión constante. La dosis inicial del régimen subcutáneo es de 250 UI/Kg. y se ajusta cada 5 a 6 horas hasta obtener un INR de 1.5 a 2.5 veces el basal (80). Cumplido el tercer día de tratamiento con heparina, se comienza tratamiento con warfarina o acenocumarina a dosis crecientes hasta obtener un INR de 2 a 3 y se suspende la infusión de heparina (81).

### Nuevos fármacos

Las heparinas de bajo peso molecular se desarrollaron hacia fines de la década del 70.

Se obtienen por fragmentación química o enzimática de la heparina Standard y

contienen el pentasacárido requerido para unirse específicamente a la antitrombina III. De esta unión resulta su actividad inhibitoria sobre los factores Xa y IIa; sin formar un complejo ternario como lo hace la heparina Standard. Las heparinas con peso molecular inferior a 5400 son incapaces de unirse a la trombina y a la antitrombina-III simultáneamente y por lo tanto incapaces de acelerar la inactivación de trombina por AT-III; pero conservan su capacidad de inactivar el factor Xa por AT-III.

Si la comparamos por incidencia de sangrado con anticoagulantes orales, y heparina Standard resultan mucho más seguras.

Las heparinas de bajo peso no presentan unión a proteínas plasmáticas, células endoteliales, ni macrófagos. Su baja afinidad determina así una vida media más prolongada que la heparina Standard lo que posibilita su administración por vía subcutánea dos veces por día.

Los ensayos que comparan su eficacia en el tratamiento y prevención de recurrencia en enfermedad tromboembólica muestran equivalencia con respecto a la Standard (80).

La terapia trombolítica con Activador del plasminógeno recombinante tisular (rt-PA), ha demostrado por flebografía ser más efectiva que la heparina para reducir el tamaño del trombo y re-permeabilizar la luz vascular. Sin embargo la alta frecuencia de episodio hemorrágico consecutivo al uso de estos fármacos arroja una relación riesgo/beneficio desfavorable. Los agentes fibrinolíticos disponibles

en México son la estreptoquinasa, la alteplasa y la tenecteplasa. Todos además de activar la fibrinólisis inducen un estado de hipercoagulabilidad (81).

<u>VARIABLE</u>	<u>ESTREPTOQUINASA</u>	<u>ALTEPLASA</u>	<u>TENECTEPLASA</u>
ORIGEN	Estreptococo beta h.	Dna recombinante	Dna recombinante
SELECTIVIDAD	ninguna	elevada	alta
DOSIS DE INICIO	250000 UI en 30 min.	100 mg. en 2 hrs	No aprobado por FDA
DOSIS SEGUIMIENTO	100000 UI cada hr. por 24 hrs.	----- ----	----- =
CARACTERISTICA	Hipotensión +++	Hipotensión +	Hipotensión +
	Hemorragia alta rara	Hemorragia alta ++	Hemorragia alta ++

Tomado de Archivos de Cardiología de México Septiembre 2004

## Tratamiento a largo plazo

La duración del tratamiento recomendada es de 3 a 6 meses, tanto para el régimen por vía oral con anticoagulantes orales como para el régimen por vía subcutánea con heparina.

Se ha demostrado que bajas dosis de heparina o anticoagulantes orales no previenen la recaída por lo que se deben utilizar dosis altas.

El régimen de dosis para anticoagulantes orales prescribe dosis que llevan el INR a valores que oscilan entre 2.5 y 4.9; con una incidencia de accidente hemorrágico superior al 20%

Los ensayos clínicos han mostrado igual eficacia para heparinas de bajo peso que para anticoagulantes orales para prevenir la recurrencia (80).

Ante un grupo de pacientes que no pueden recibir anticoagulantes por diversas contraindicaciones o que presentan sangrado activo por su uso al mismo tiempo que factores de riesgo para trombosis, un grupo de médicos, en especial gente como John Hunter en 1784, inició con la idea de la interrupción de la vena cava inferior con el objetivo principal de prevenir la TEP en aquellos pacientes con TVP de una forma quirúrgica. Dichos enfermos tuvieron una mortalidad de hasta un

10% a 12% y una alta frecuencia de insuficiencia venosa severa postoperatoria, más tarde Trosseau en 1868 sugirió la ligadura de la VCI, lo que se vino haciendo por más de 100 años a partir que Bottini en 1893 ligó por primera vez la cava. No fue sino hasta 1970 en que se introdujo la sombrilla de Mobin-Uddin, la cual era insertada mediante un procedimiento quirúrgico dentro de la vena cava inferior (VCI) (63).

Este dispositivo se diseñó inicialmente con un diámetro de 23 mm de ancho seguido posteriormente con otros de hasta 28 mm, resultando un método de prevención útil pero con un alto índice de oclusión total por el coágulo, con la subsecuente insuficiencia venosa en un elevado porcentaje de pacientes. Igualmente el balón oclusivo de Hunter, arrojó peores datos, seguido por el clip transversal de Eichelte-Schenk y finalmente en 1967 Greenfield con su filtro metálico (62, 63) mejorado recientemente con metal de titanio, diseñado en base a los filtros utilizados para prevenir la obstrucción de flujo de crudo en algunos sistemas de plantas petroleras, en el que el cono puede llegar a retener trombos hasta un 70 a 80% de su totalidad sin reducirse significativamente el flujo sanguíneo (63, 66).

Aunque se tienen indicaciones claras para la interrupción definitiva de la vena cava inferior como son: contraindicación de anticoagulación formal, falla de tratamiento de anticoagulación (recurrencia) o sangrado secundario y cirugía de embolectomía, hasta la fecha aún está en discusión el utilizar este método como alternativa profiláctica.

En especial se ha venido utilizando en aquellos pacientes de alto riesgo como los politraumatizados, con resultados controversiales, aunque demostrando en

general utilidad (63).

Los cuatro filtros mas usados en la actualidad son Greenfield de titanio, LGM-Venatech, Simon nitinol y el llamado nido de pájaro. No existe ningún estudio comparativo que concluya cual es el mejor de éstos, la única consideración es que se prefiere el nido de pájaro cuando la vena cava cuenta con un diámetro mayor a 30 mm. Las principales complicaciones son perforación de la pared, migración caudal así como hematoma y hemorragia en el sitio de punción. (81).

La embolectomía quirúrgica esta indicada cuando existe obstrucción subtotal o total de la vena y no hay estudios que muestren un grado de evidencia importante, en el caso de la trombectomía de la arteria pulmonar la mortalidad es muy alta 20 a 50% (81).

**TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EXPERIENCIA DE MANEJO EN EL AÑO 2003 EN EL SERVICIO DE CIRUGIA VASCULAR DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

CUANTOS CASOS DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA SE PRESENTAN EN UN AÑO COMO SE DIAGNOSTICAN Y COMO SE TRATAN.

## **HIPOTESIS**

LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA ES LA PRINCIPAL CAUSA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR:

- LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA ES UNA PATOLOGIA FRECUENTE.
- EXISTEN DIVERSAS PATOLOGIAS QUE PREDISPONEN SU APARICION.
- POCOS CASOS DESARROLLAN TROMBOEMBOLIA PULMONAR.

## **OBJETIVO GENERAL**

MEJORAR EL ESTUDIO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA SENTAR LAS BASES PARA ESTUDIOS PROSPECTIVOS SUBSECUENTES DE ANALISIS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

#### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- DETERMINAR LA CANTIDAD DE CASOS DIAGNOSTICADOS
- IDENTIFICAR LAS PATOLOGIAS PREDISPONENTES
- ANALIZAR EL TRATAMIENTO EFECTUADO
- IDENTIFICAR CUANTOS CASOS DESARROLLAN TROMBOEMBOLIA PULMONAR

#### **VARIABLES CUALITATIVAS**

- SEXO
- SERVICIO TRATANTE
- PATOLOGIA DE BASE
- CIRUGIAS EFECTUADAS
- MARCADORES TUMORALES
- ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y ONCOLÓGICAS
- ULTRASONIDO DOPPLER
- TRATAMIENTO EMPLEADO

## **VARIABLES CUANTITATIVAS**

- EDAD
- PESO
- ESTATURA
- INDICE DE MASA CORPORAL
- DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA
- DIAS DE REPOSO
- NUMERO DE CIRUGIAS EFECTUADAS
- DESARROLLO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
- NUMERO DE DEFUNCIONES POR TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

## **CAMPO DE APLICACIÓN**

INVESTIGACION CLINICA

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

ORIGINAL, TRANSVERSAL, NO EXPERIMENTAL Y CLINICO  
OBSERVACIONAL.

## **FINALIDADES**

ELEVAR LA CALIDAD EN LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO  
DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

## **LUGAR Y DURACION**

SERVICIO DE CIRUGIA VASCULAR CON REVISION DE INTERCONSULTAS  
EFECTUADAS PARA SERVICIOS DE CIRUGIA GENERAL, ORTOPEDIA,  
ONCOLOGIA, MEDICINA INTERNA Y GINECOLOGIA. TIEMPO TOTAL:  
EMPLEADO UN AÑO

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

PACIENTES DIAGNOSTICADOS POR USG DOPPLER O FLEBOGRAFIA  
INTERCONSULTADOS Y TRATADOS POR EL SERVICIO DE CIRUGIA  
VASCULAR DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

EXPEDIENTE PERDIDO O DEPURADO.

## **UNIVERSO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

TODOS LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO PRINCIPAL O SECUNDARIO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS EN EL AÑO 2003

## **ANALISIS ESTADISTICO**

SE ESTUDIARON LAS VARIABLES NUMERICAS CON ESTADISTICAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSION.

LAS VARIABLES NO NUMERICAS FUERON ESTUDIADAS EN FRECUENCIAS DE PORCENTAJES.

## **TECNICAS Y PROCESAMIENTO DE DATOS**

PROGRAMA EXCEL DE MICROSOFT PARA ELABORACION DE HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

ASISTENTE DE GRAFICOS DE WINDOWS PARA ILUSTRAR RESULTADOS

MICROSOFT WORD ELABORACION, EDICION, CORRECCION, IMPRESIÓN PRELIMINAR Y DEFINITIVA DE TESIS

## **MATERIAL Y METODOS**

SE REVISARON LOS EXPEDIENTES DE CASOS CON AFECCION PRINCIPAL DE TOMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLIA PULMONAR DIAGNOSTICADOS POR USG DOPPLER Y/O FLEBOGRAFIA DURANTE EL AÑO DE 2003. TODOS LOS PACIENTES FUERON VALORADOS POR EL SERVICIO DE CIRUGIA VASCULAR.

SE RECOLECTARON LOS DATOS DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS HACIENDO ÉNFASIS EN EL DESARROLLO O NO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR.

SE REGISTRARON LOS PRINCIPALES SIGNOS Y SINTOMAS DE INICIO LOS SERVICIOS TRATANTES ASI COMO EL TIPO DE TRATAMIENTO EMPLEADO.

COMO YA SE MENCIONO ANTES EL CRITERIO DE DIAGNOSTICO PRINCIPAL FUE LA CORROBORACION MEDIANTE ULTRASONIDO DOPPLER.

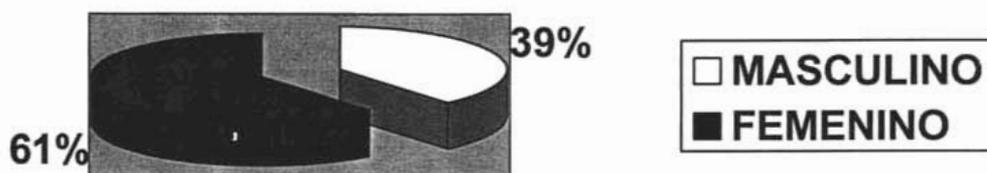
TODOS LO ANTERIOR FUE REGISTRADO EN LAS HOJAS DE RECOLECCION DE DATOS Y ORGANIZADO EN BANCOS DE DATOS DE PROGRAMA EXCEL DE COMPUTADORA PERSONAL MARCA COMPAQ PENTIUM III, PROPIEDAD DEL AUTOR.

SE APLICO ESTADISTICA DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSION (MEDIA, MODA, MEDIANA) ASI COMO LAS FRECUENCIAS EN PORCENTAJES.

## RESULTADOS

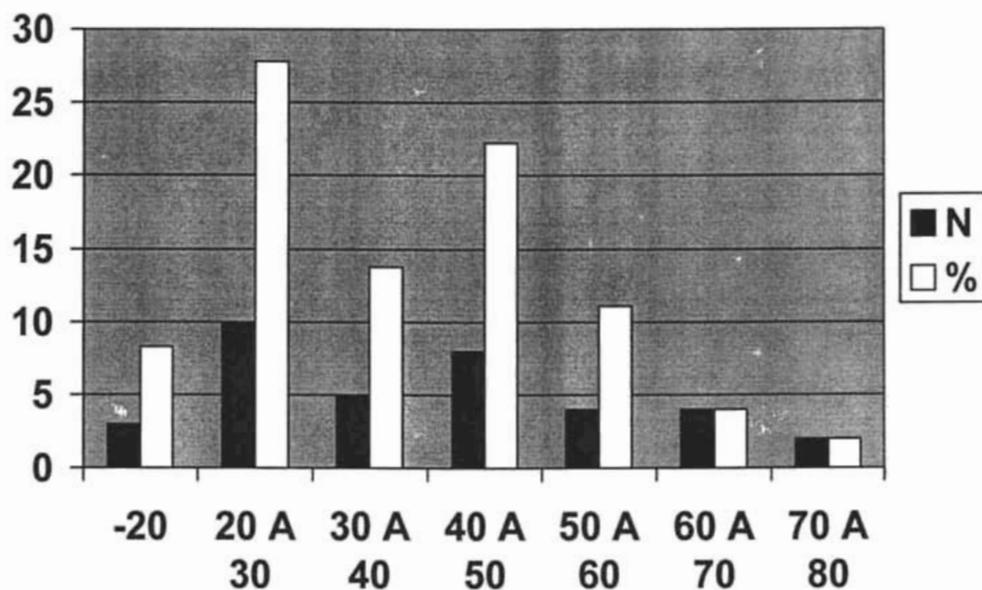
Se detectaron 36 casos diagnosticados durante el año de 2003 y corroborados por usg doppler el 100% de ellos. La distribución entre géneros fue de 14 casos en el sexo masculino (38.9%) y 22 (61.1%) para el femenino con una relación hombre mujer de 1:1.5.

## PRESENTACION POR GENERO



El grupo de edad más afectado esta comprendido en la tercera década de la vida y la quinta década con un porcentaje de 27.8% y 22% respectivamente. Esto en relación con el aumento en la presentación en el género femenino en edad reproductiva.

## GRUPOS DE EDAD

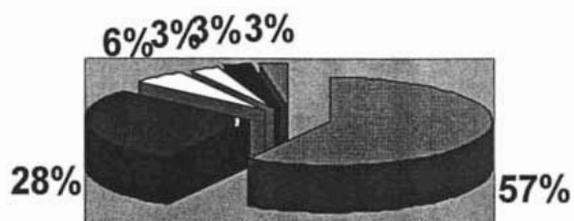


Los signos y síntomas mas frecuentes al ingreso fueron signo de Hommans y Ollow en el 83% de los casos.

Diversos factores de riesgo fueron detectados tales como sobrepeso y obesidad 12 (33.3%), cirugías previas 9 (25%), estancia intrahospitalaria, enfermedades hematológicas 4 (11.1%), reumatológicas, oncológicas así como afectación de pacientes embarazadas y en puerperio.

La presencia de trombosis venosa profunda fue predominantemente en el miembro pelvico izquierdo con 21 casos (58.33%), seguido del miembro pelvico derecho con 10 casos (27.8%). En menor cantidad se presentó trombosis de vena subclavia y yugular.

### EXTREMIDAD AFECTADA

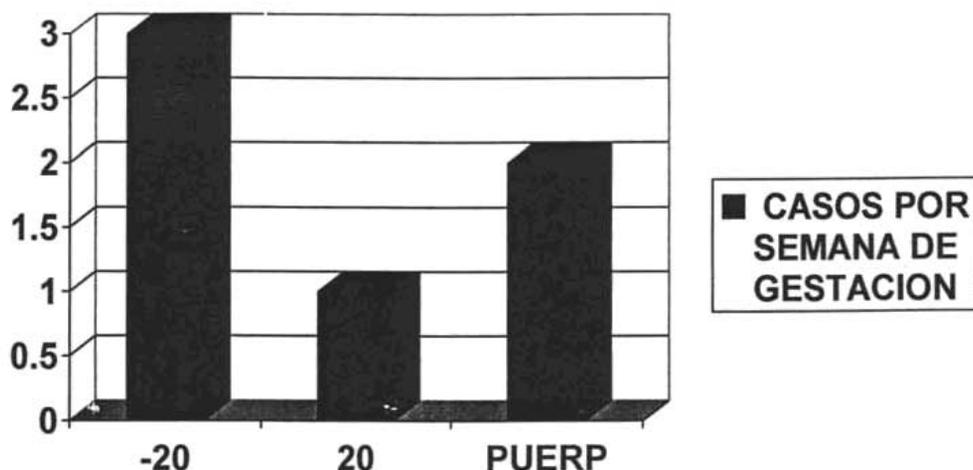


- MPI
- MPD
- SUBCLAVIA DERECHA
- SUBCLAVIA IZQUIERDA
- MPBILATERAL
- YUGULAR IZQUIERDA

Diversos factores de riesgo fueron encontrados tales como hospitalización prolongada obteniéndose una media de 21 días con un rango de 6 a 28 días y con una mediana de 17 días.

La presencia de cirugía previa se encontró en 9 pacientes 25% del total de los cuales 4 fueron procedimientos de ortopedia, 1 de neurocirugía, 2 de oncología y 2 de ginecología.

## EMBARAZO Y PUERPERIO



Se documentó neoplasia maligna en 6 casos (16,6%) destacando la presencia de linfoma en 4 casos, cáncer testicular en un caso y cáncer epidermoide de cabeza y cuello en un caso.

Dentro de los servicios tratantes de patología base o predisponente se encontró que el servicio de medicina interna con 8 casos tuvo el primer lugar seguido de cirugía vascular con 7 casos, ginecología y oncología ambos rubros con 5 casos y ortopedia en 4 casos.

Solo se detectó un caso tratado en terapia intensiva al cual se documento tromboembolia pulmonar y cuyo antecedente de importancia fue viaje mayor a 1000 km. En autobús, desde la ciudad de Culiacán Sinaloa, cabe mencionar que es el único caso de defunción encontrado.

El embarazo y puerperio fueron factores encontrados sobre todo en el grupo de menor edad, 3 casos se encontraron en embarazo de menos de 20 sdg. , 2 casos en puerperio quirúrgico y un caso en embarazo mayor de 20 sdg.

El sobrepeso y obesidad también fueron documentados con 3 y 9 casos respectivamente.

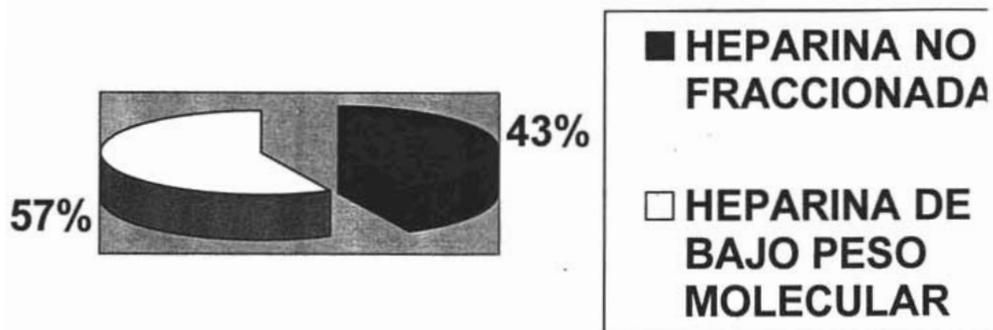
En el servicio de reumatología se encontró un caso relacionado a lupus eritematoso sistémico y en el cual se demostró la presencia de anticuerpos antifosfolípido con historia previa de abortos recurrentes.

Clínicamente los signos y síntomas mas presentados en nuestra población de estudio fueron Hommans en 83% de los casos, dolor en 92%, edema en 65% y aumento de temperatura.

En el rubro de la terapéutica empleada se evidenció amplia gama de esquemas destacándose el inicio con heparina Standard en 25 casos (69.4%), seguida de acenocumarina vía oral después del tercer y cuarto día de tratamiento en 5 y 20 de los casos respectivamente.

Solo en 11 pacientes se encontró el uso de heparina de bajo peso molecular (30.6%) con inicio de acenocumarina en el quinto y sexto día.

## TRATAMIENTO EMPLEADO



Se presentó un caso con bilateralidad y recurrencia atribuida a abandono de tratamiento por mas de tres semanas el cual fue candidato a colocación de filtro de vena cava del tipo Greenfield de titanio el cual se colocó sin complicaciones con controles posteriores a los quince dias y al mes sin alteraciones

El tratamiento trombolítico no se efectuó en ninguno de los casos.

Solo se documentó la presencia de elevación de marcadores tumorales en los cuatro casos de linfoma con deshidrogenasa láctica mayor de 1150 con una media de 1300.

## DISCUSION

En el presente estudio transversal del universo de trabajo del Hospital Juárez de México, se encontró un predominio de afectación en el sexo femenino una y medio veces mayor que en el género masculino esto puede ser relacionado al uso de hormonas de reemplazo, de anticoncepción y al periodo perinatal que en nuestro hospital ya ha sido estudiado previamente encontrando mayor prevalencia que en la literatura (82). La alta prevalencia mostrada en este género en edad reproductiva también fue relacionada pero en menor número con la presencia de cirugías previas así como de días de estancia hospitalaria.

La región corporal mas afectada fue la extremidad pélvica izquierda con un 58.3% de los casos lo cual puede ser explicado por la anatomía de la zona ya que del lado izquierdo la vena iliaca confluye proximalmente más horizontal que la derecha además de su relación con la arteria iliaca izquierda (2).

Por otro lado también se observó afectación de las venas subclavias y yugulares hecho que tuvo como antecedente principal punción previa y el desarrollo de síndrome de vena cava superior por linfoma con localización mediastinal. En este punto cabe mencionar que la búsqueda intencionada de marcadores tumorales no se llevó a cabo de manera rutinaria sin embargo debido al protocolo de estudio de cada servicio tratante se encontró elevación de la deshidrogenasa láctica en los casos de linfoma tres de los cuales fueron no Hodgkin y un Hodgkin. Actualmente la búsqueda rutinaria de marcadores tumorales no esta justificada (35).

Como ya se mencionó la presencia de cirugías previas fue factor importante

destacándose la cirugía de rodilla cadera y columna así como cesárea y drenaje de hematoma subdural.

Razón por la cual habrá que dar mas seguimiento a este tipo de pacientes debido a que se ha llegado a presentar complicaciones tromboembólicas desde dos meses hasta dos años después de la cirugía así como también del diagnóstico de enfermedad maligna a pesar de llevar a cabo tromboprofilaxis (36, 38, 39).

En nuestro medio no se ha identificado con tanta frecuencia la presencia de trombofilias y síndromes de hipercoagulabilidad, el grupo del Dr. Cervantes y el Dr. Rojas en el centro medico ABC ha presentado diversos trabajos acerca de los marcadores tumorales y síndromes de hipercoagulabilidad encontrando alta prevalencia en el universo de trabajo de dicha institución a pesar de esto no justifican la detección indiscriminada en la población abierta con trombosis venosa profunda (37).

En nuestro universo de trabajo solo hubo detección de deshidrogenasa láctica en 4 pacientes con linfoma y anticuerpos lúpicos y antifosfolípido en una paciente con lupus eritematoso sistémico.

Se presentó recurrencia y bilateralidad en un caso el cual fue sometido a colocación de filtro de vena cava sin presentación de complicaciones. El tipo de filtro consistió en un Greenfield de titanio por vía yugular, con controles posteriores a los quince días y al mes.

En cuanto al tratamiento ya se ha descrito que no hay evidencia de diferencia entre tratamiento con heparina Standard y fraccionada teniendo en común el uso subsecuente de acenocumarina desde el tercer y quinto día respectivamente posterior al inicio de heparina.

Las dosis fueron variables y de acuerdo a la respuesta con controles de INR llevándolas a 2 y 3 veces su valor normal. La heparina no fraccionada en general fue administrada en infusión continua a pesar de que en la literatura no hay evidencia de preferencia de esta vía en comparación con la subcutánea intermitente (80).

Es necesario efectuar estudios prospectivos de respuesta al tratamiento así como seguimiento a largo plazo para descartar recurrencia, espero que este breve corte transversal sirva de base para futuros protocolos experimentales y clínicos.

## CONCLUSIONES

- En nuestro universo de trabajo la prevalencia de la trombosis venosa profunda es mayor en el sexo femenino y en edad reproductiva.
- Es una patología frecuente que en menos del 2% desarrolla tromboembolia pulmonar con adecuada profilaxis.
- No es necesario en nuestro medio efectuar pruebas de escrutinio para síndromes de hipercoagulabilidad ni marcadores tumorales sin tener alta sospecha clínica.
- Ha disminuido en gran número la aparición de esta patología gracias a la profilaxis y al uso de heparina de bajo peso molecular en pacientes con factores de riesgo moderado y elevado.
- Es necesario llevar seguimiento a largo plazo para valorar respuesta al tratamiento así como desarrollo de complicaciones.
- Debido a que es una entidad clínica con múltiples factores de riesgo y patologías predisponentes el manejo debe ser multidisciplinario para normar protocolos de estudio y esquemas terapéuticos viables y efectivos en nuestro medio incluyendo terapia trombolítica en casos especiales.
- Son necesarios llevar a cabo estudios prospectivos mas completos y a largo plazo para mejorar la atención de la trombosis venosa profunda en nuestro hospital.

## REFERENCIAS

1. Bick RL, Kaplan H. Syndromes of Trombosis and Hypercoagulability: Congenital and Acquired Causes of Trombosis. *Med Clin North Am* 1998; 82: 409-58.
2. Sigler L, Romero T, Meillón L, Gutiérrez L. Tromboembolia pulmonar en autopsias en un periodo de diez años. *Rev Med IMSS* 1996; 34: 7-11.
3. Ballew K, Philbrick J, y Becker O, Vena Cava Filter Devices, *CHEST* 1985;16: 295-305.
4. PIOPED Investigators, Value of the ventilation perfusion scan on acute pulmonary embolism. *JAMA*,1990; 263:2753-2759.
5. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Metilo E, y Palla A, Epidemiology. *CHEST* 1995; 107 : 35-95.
6. Villegas FV, Enriquez E., Olivares H., Rojas G., Elizalde J., Martinez S.J. Trombocitopenia asociada al uso de heparina. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 1991; 5: 39-42.
7. JM, Nystrom A. A Historical Review of Hemostasis, Thrombosis, and Anti-

Thrombotic Therapy. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 317-29.

8. Stassen Silverstein MD, Heif HA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25 year population-based study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-593.

9. Silver D, Vouyouka A. The Caput-Medusae of Hypercoagulability. *J Vasc Surg* 2000; 31: 396-405.

10. Griffin, JH, Evatt, B, Fernández JA. Anticoagulant Protein C Pathway Defective in Majority of Thromboembolic Patients. *Blood* 1993; 82: 1989-93.

11. Levy PJ, González FM, Rush DS. Hypercoagulable States as an Evolving Risk for Spontaneous Venous and Arterial Thrombosis. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 266-70.

12. Ouriel K, DeWeese JA. Activated Protein C Resistance: prevalence and implications in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1996; 23: 46-52.

13. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88: 3698-703.

14. Perry SL, Ortel T. Clinical and laboratory evaluation of thrombophilia. *Clin Chest Med* 2003; 24: 153-70.
15. Smirnov MO, Safa O, Smon NL, Smon CT. Inhibition of activated protein C anticoagulant activity by prothrombin. *Blood* 1999; 94: 3839-46
16. Lane DA, Grant PJ. Role of hemostatic gene polymorphisms in venous and arterial thrombotic disease. *Blood* 2000; 95: 1517-32.
17. Roubey RAS. Immunology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1444-54.
18. Lam EY, Moneta GL, Porter JM. Relationship of antiphospholipid antibodies and progression of lower extremity arterial occlusive disease after lower extremity by-pass operations *J Vasc Surg* 2001; 33: 976-82.
19. Tengborn L, Bergvist D. Surgery in patients with congenital antithrombin I11 deficiency. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 179-83.
20. Hackeng TM, Van't Veer, Meijers JC, Bouma BN. Human protein S inhibits prothrombinase complex activity on endothelial cells and platelets via direct interactions with factors Va and Xa. *J Biol Chem* 1994; 269: 21051-8.
21. Eldrup-Jorgensen J, Flannigan DP, Brace L, Mulder SG. Hypercoagulable

- states and lower limb ischemia in young adults. *J Vasc Surg* 1989; 9: 334-41.
22. Bick RL. Prothrombin G2021 OA mutation, antithrombin, heparin cofactor 11, protein C and protein S defects. *Hem Onc Clin North Am* 2003; 17: 9-36.
23. Welch GN, Loscalzo J. Homocystein and atherothrombosis. *N Eng J Med* 1998; 338: 1042 50.
24. Kang SS, Wong PW. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr* 1992; 12: 279-98.
25. Rosendaal FR Risk factors for venous thrombosis: prevalence, risk, and interaction. *Semin Haematol*1997; 34:171-87.
26. Haas S. European Consensus Statement on the Prevention of Venous Thromboembolism: European Consensus Conference. Windsor, U. K. Nov. 1991. *Blood Coagul Fibrynolysis* 1993; 4 (suppl: S5-10).
27. Fejfar Z, Badger O, Craig M. Epidemiological aspects of thrombosis and vascular disease. *Throm Diath Haemorrh* 1996;16: 5( suppl21 ).
28. Ferrari E, Baodouy M, Cerboni P, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease: results of a French multicenter registry. *Eur Heart J* 1997; 18: 685-91

29. Nordstrom M, Lindblad B, Berquist O, et al. A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992; 232: 155-60.

30. Piccioli A, Prandoni P, Goldhaber ZS. Pulmonary embolism: Epidemiology, characteristics, management and outcome of deep venous thrombosis in a tertiary care hospital: The Brigham and Women's Hospital DVT Registry. *Am Heart J* 1996; 132: 1010-1014

31. Rohrer MJ, Cuttler BS, Anderson FA A prospective study of the incidence of deep venous thrombosis in hospitalized children. *J Vasc Surg* 1996; 24: 46-50.

32. Rojas G, Gerson R, Cervantes J., Arcos L., Villalobos A, Ponte R Trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar en el paciente oncológico. *Rev Inst Nal Cancerol Mex* 1996; 42: 92-96.

33. Agnelli G. Venous Thromboembolism and Cancer: a two way clinical association. *Thromb Haemostas* 1997; 78: 117-20.

34. Aderka O, Brown A, Pinkhas J. Idiopathic deep vein thrombosis in an

apparently healthy patient as a premonitory sign of occult cancer. *Cancer*. 1986; 57: 1846-9.

35. Piccioli A, Prandoni P, Goldhaber SZ. Cancer and venous thromboembolism. *Am Heart J* 1996; 132: 850-5.

36. Prandoni P, Lensing AWA, Buller HR, Gago A, et al. Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Eng J Med* 1992; 327: 1128-33.

37. Rojas G., Cervantes J., Lazaro M., Gerson R, Ponte R. Empleo del filtro de Greenfield en pacientes con cáncer, trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar. *Cir Ciruj* 1994; 61: 20-24.

38. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Anderson FAJ, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S-135S.

39. Clagett GP, Anderson FA, Geerts W, et al. Prevention of venous thromboembolism ( Fifth ACCP Concensus Conference on Antithrombotic Therapy ). *Chest* 1998; 114 ( suppl 5 ) : 531-60.

40. De Wet CJ, Pearl RG: Postoperative thrombotic complications. Venous thromboembolism: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Anesthesiol Clin North Am* 1999;17: 895-922.

41. Heit JA, Silverstein MO, Mohr ON, et al: Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population based case-control study. Arch Intern Med 2000; 160: 809-815.
42. Heit JA, Mohr ON, Silverstein MO, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population based cohort study. Arch Intern Med 2000;160: 761-8.
43. Geerts WH, Cede KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. N Eng J Med 1994; 331: 1601-6.
44. Rojas G., Gerson R, Cervantes J., Florez C., Villa lobos A. Acceso vascular en el paciente oncológico. Experiencia de 200 casos. Cir Ciruj 1999; 67: 200-204.
45. Prandoni P, Lensing A, Gago A, et al. The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1996; 125: 1-7.
46. Rintelen C, Pabinger 1, Knobl P, et al. Probability of recurrence of thrombosis in patients with and without factor V Leiden. Thromb Haemost 1996;75: 229-32.
47. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Post-Menopausal Women: Principal

Results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33

48. Bennet L, Odeberg H. Resistance to Activated Protein C, Highly prevalent amongst users of oral contraceptives with venous thromboembolism. *J Intern Med* 1998; 244 27-32.

49. Vandenbroucke JP, Koster T, et al. Increased risk of venous thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344: 1453.

50. Sipes SL, Weiner CP. Venous thromboembolic disease in pregnancy. *Semin Perinatol* 1990; 14: 103-18.

51. Dizon-Tawson OS, Nelson LM, Warner MW. The incidence of the factor V Leiden mutation in an obstetric population and its relationship to deep vein thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 883-6.

52. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, Oesmaizieres M, Sordelet O, Lapandry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Eng J Med* 2001; 345: 779-83

53. Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinicopathological study in injured and burned patients. *Br J Surg* 1961; 48: 479-89.

54. Stone EA, Stewart GJ. Architecture and structure of canine veins with a special reference to confluences. *Anat Rec* 1988; 222: 154-63.

55. Bergqvist D. Prophylaxis against postoperative venous thromboembolism: survey of surveys. *Thromb Haemorrh* 1990; 2: 69-73.

56. Vanek VW. Meta-Analysis of effectiveness of intermittent pneumatic compression devices with a comparison of thigh-high to knee-high sleeves. *Am Surg* 1998; 64: 1050-8.

57. Geerds WH, Pineo F, Anderson FA. Prevention of Venous Thromboembolism: 6th ACCP Consensus Conference on Anti-Thrombotic Therapy. *Chest* 2001; 119 (suppl): 12-20.

58. Greenfield U; Alexander EL; current status of surgical therapy for deep vein thrombosis. *Am J Surg*. 1985;150:64-70.

59. Mansour M, Chang AE, Sidnelar WF; Interruption of the inferior vena cava for the prevention of recurrent pulmonary embolism. *Am J Surg* 1985;51:375-380.

60. Goldhaber SZ, Morgtपुरgo M, for the WHO/ISFCT Task Force on Pulmonary embolism. JAMA 1992; 268:1727-33.
61. Goldhaber 5Z, Contemporary Pulmonary Embolism thrombolysis, CHEST 1995; 455-515.
62. Tapson V, y Russel O; Management of Venous Thromboembolic Disease. CHEST 1995,16: 281-294.
63. Alexander JJ, Yuhas JP, Piotrowski JJ. 15 the increasing use of prophylactic percutaneous IVC filters justified? (Case Western Reserve Univ, Cleveland, Ohio); Am J Surg 1994; 168: 102-106.
64. Greenfield L J. Seminars in Vascular Surgery 1996; 9:50-58.
65. Greenfield L J, Cho KJ, Tauxher JR; Limitations of percutaneous insertion of Greenfiel filters. J Cardiovasc. Surg 1990:31: 344-350.
66. Teitelbaum GP, Jones OL, van Greda a, et al: Vena caval filter splaying; potencial complications of use of the titanium Greenfield filter. Radiology 1989;173:809-814.
67. Becker OM, Philbrick JT, Selby JB: Inferior vena cava filters, indications, safety, effectiveness. Arch Intern Med. 1992;152:1985-1994.

68. Pomper SR; Venous Thromboembolism with poor cardiopulmonary reserve. *Angiology* 1991;42:85-89.

69. Berry R, Venous Thromboembolism with Free Floating Thrombus (iliofemoral). *Ann Surg* 1990;211:719-723.

70. Ascani A , Profilaxis of pulmonary embolism en Hip and Knee surgery. *Thromb Haemost* 1996;75:239-241.

71. Anderson FA, Wheeler HB, Prophylaxis of embolismo with caval Interruption. *J Vasco Surg* 1992;15:707-714.

72. Clagett GP, Venous Thromboembolism, prophylaxis. *CHEST* 1992; 102: 391S-407S.

73. Crochet DP, Srota O, Ferry d, et al: Vena tech.-LGM filter: Long-term results of a prospective study. *Radiology* 1993; 188:857-860.

74. Sweeney TJ, van aman Me: Deployment problems with the titanium Greenfield filter. *J Vasco Interv. Radiol.* 1993;4:691-694.

75. Calligarro KD, Bergen WS, Haut Mj, et al: Thromboembolic complications in patients with advanced cancer anticoagulation versus Greenfield filter placement.

Ann Vasc Surg 1991; 5:186-189.

76. Cohen Jr, Tenenbaum N, Citron M: Greenfield filter as primary therapy for deep venous thrombosis and/ or pulmonary embolism in patients with cancer. Surgery 1991; 109; 12-15.

77. Goldhaber SZ, Visani L, de Rosa M. y cols. ICOPER. International Cooperative Pulmonary Embolism Registry.

78. Brasel KJ. J Trauma 1997;42:456-460.

79. Sorensen H. Dr.Med.Sci., Mellemkjaer L. Ph.D., Steffensen F. M.D.,Olsen J. Dr.Med.Sci., y Nielsen G. M.D. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism The New England Journal of Medicine 1998; 338;17:1169-73.

80. Merli Geno M.D. Old and new agents in the treatment of tromboembolic disease.Hem/Onc Annals. 1993;1;2:113-122.

81. SOCIEDAD MEXICANA DE CARDIOLOGIA. Guías para el diagnostico estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Archivos de cardiología de México septiembre 2004

82. Gutiérrez, Antonio. Trombosis venosa profunda de las extremidades pélvicas

complicación poco frecuente pero de impacto en el evento perinatal. Tesis de postgrado.

U.N.A.M. Hospital Juárez de México. S.S.A.