

Trabajo original

Factores de riesgo para trombosis en pacientes hospitalizados. ¿Qué pacientes deben manejarse con profilaxis anticoagulante?

Dra. Norma Angélica Torres-Salgado,* M.C. Adriana Torres-Salgado**

RESUMEN

Antecedentes: Las trombosis arteriales y venosas de las extremidades en pacientes hospitalizados, si no se detectan a tiempo, pueden evolucionar con alta frecuencia a cuadros fatales de insuficiencia arterial irreversible o gangrena venosa en pacientes con alto riesgo trombótico que no recibieron ninguna anticoagulación profiláctica. Aplicar trombopprofilaxis en estos pacientes disminuirá la mortalidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de 98 pacientes que partir de junio 2007 ingresaron al Área de Hospitalización en el Hospital General de Irapuato (HGI) de Guanajuato, México; posterior a la admisión se detectó un cuadro agregado de trombosis arterial o venosa de extremidades, requiriendo interconsulta de Angiología y Cirugía Vascular; se siguió la evolución por tres años a partir del diagnóstico. A los pacientes que durante su estancia se les detectaron síndromes de trombofilia, enfermedades mieloproliferativas o cáncer se les envió al Hospital Regional de León (HRL) para continuar su manejo hasta junio 2011.

Resultados: Se atendieron un total de 98 pacientes: 60 femeninos (61.22%) y 38 masculinos (38.77%); edad promedio de 54 años. Se detectaron un total de 102 cuadros durante la estancia hospitalaria, de trombosis arteriales 18 casos (17.64%) y venosas 84 (82.35%). Anatómicamente se localizaron del lado izquierdo 60 casos (58.82%) y del lado derecho 42 (41.17%); las trombosis venosas iliofemorales izquierdas fueron las más frecuentes con 25 casos (24.5%). Se intervinieron quirúrgicamente de trombectomías arteriales a 17 pacientes (16.66%) y venosas a 13 (12.74%) por flegmasia *alba dolens*. La enfermedad que secundariamente presentó trombosis con mayor frecuencia fue el cáncer [27 pacientes (27.55%)], el factor de riesgo más prevalente fue la inmovilización prolongada: más de siete días en 24 casos (24.48%). El diagnóstico de trombosis se confirmó en 100% de los casos por Doppler dúplex-color, el porcentaje de tromboembolia pulmonar (TEP) fue de 8 (8.16%) pacientes. Los marcadores tumorales detectaron 11 cánceres ocultos (11.22%) en los pacientes hospitalizados; se confirmaron trombofilias en nueve pacientes (9.18%). Se corroboró que 57 pacientes (58.16%) tuvieron tres o más factores de riesgo para presentar trombosis, pero únicamente a 33 (33.67%) de los 98 pacientes se les dio algún tipo de anticoagulación profiláctica al ingreso. Finalmente, ocho pacientes (8.16%) fallecieron secundario al cuadro de trombosis intrahospitalaria.

Conclusiones: La trombosis continuará siendo la causa principal de fallecimientos inesperados en los pacientes encamados, debido a que sus signos y síntomas pueden pasar desapercibidos, primordialmente cuando no fue la causa inicial de solicitud de ingreso a las Áreas de Hospitalización. Realizar trombopprofilaxis anticoagulante en todos los pacientes con tres o más factores de riesgo conocidos disminuirá los eventos fatales.

Palabras clave. Factores de riesgo, trombosis venosa y arterial, profilaxis anticoagulante, marcadores tumorales.

* Especialista en Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General de Irapuato, Guanajuato, Secretaría de Salud. Maestra adjunta en el Módulo de Cardiología, Universidad Quetzalcóalt.

** Maestría en Ciencias, Universidad de Guanajuato, CONACYT.

ABSTRACT

Background: The arterial and venous thrombosis in limbs that occurs in hospitalized patients if they are not detected in time can with high frequency can evolve to fatal damage of a irreversible arterial insufficiency or venous gangrene, mostly to not have administered prophylactic anticoagulation in hospitalized patients with high risk, to install trombo-prophylaxis will diminish the mortality in these patients.

Material and methods: The study was conducted retrospective, descriptive and longitudinal study of 98 patients who entered to the Area of Hospitalization of Irapuato's General Hospital (HGI), Guanajuato, México, from June 2007 and who later admission there were detected a symptoms added of arterial or venous thrombosis of extremities, requiring interconsultation for Angiology and Vascular Surgery, they continued their evolution for 3 years after their diagnosis. Patients that were detected during their stay of thrombophilia, diseases mieloproliferatives or cancer they were sent to the Regional Leon's Hospital (HRL) to continue their treatment.

Results: They were a total of 98 patients 60 of the female (61.22%) and 38 of the male (38.77%), average age of 54 years, were detected to them a total of 102 cases during their hospitable stay, of arterial thromboses 18 (17.64%) and venous 84 (82.35%), anatomical were located of the left side 60 (58.82%) and of the right side 42 (41.17%) being finally the venous thromboses left iliofemorals the most frequent 25 cases (24.5%) involved surgically of thrombectomies arterial 17 (16.66 %) and venous 13 (12.74%) for phlegmasia alba dolens, the disease that secondarily presented mainly thrombosis was the cancer 27 patients (27.55%), the risk factor most prevalent was prolonged immobilization > 7 days in 24 (24.48%) cases. The diagnosis of thrombosis Duplex-color was confirmed in 100 % by Doppler, the percentage of pulmonary embolism (PE) that presented in 8 % (8.16%) patients. The tumor markers detected 11 (11.22%) hidden cancers in the hospitalized patients, it was confirmed thrombophilia in 9 (9.18%) patients; 57 patients (58.16%) had 3 or more factors of risk to present thrombosis, but we verify that only to 33 (33.67%) of 98 patients type of anticoagulation were given to them when they were hospitalized. Finally 8 patients (8.16%) died secondary of hospital acquired thrombosis.

Conclusions: The thrombosis continue being the main cause of unexpected deaths in the hospitalized patients, because its signs and symptoms may go unnoticed primarily when the main factor was not the initial reason of request to the admission areas of hospitalization, to administer trombo-prophylaxis anticoagulant in all the patients with 3 or more factors decrease the fatals events.

Key words. Factors decrease, trombo-prophylaxis-anticoagulant, arterial or venous thrombosis trombophilia.

INTRODUCCIÓN

Gran parte de las muertes súbitas en los pacientes hospitalizados son por trombosis vasculares no diagnosticadas en los países desarrollados; las trombosis venosas y arteriales son la primera causa de mortalidad en adultos encamados, la incidencia anual de enfermedad tromboembólica (ETE) es de uno a tres casos/1,000 personas, la cual crece exponencialmente con la edad; se hallan más de 400 casos/10,000 personas adultas mayores de 80 años.¹ Sin embargo, los eventos trombóticos inciden más en mujeres mayores de 40 años, 50% de los casos ocurren durante el embarazo y el puerperio, se presenta en 1/1,000 embarazos por incrementarse el riesgo cinco veces más. La manifestación más frecuente de la enfermedad trombótica son la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar (TEP) con muerte fatal por ésta de 1-2%, y de las arteriales los eventos vasculares cerebrales (EVC) y los padecimientos cardíacos con embolismo periférico.²

Por el aumento exponencial de casos en el mundo, sumado a la quimioterapia y procedimientos invasivos de cateterismo, el cáncer ocupa el segundo lugar de complicación en cuanto a eventos trombóticos en los pacientes hospitalizados.³ No obstante, en estudios previos se ha comprobado que solamente 50% de los pacientes con trombosis venosa presentaron signos clínicos de dolor local, edema distal (como diferencia en el diámetro de pantorrillas > 3 cm), dorsiflexión dolorosa del pie (Homans), red venosa visible (Pratts), dolor a la presión de los músculos gemelos (Ollow), celulitis y eritema local,⁴ y cuando es un tromboembolismo arterial los dos signos iniciales son: dolor súbito de la extremidad con pérdida de un pulso previo, pero ambos cuadros pueden pasar desapercibidos si no se presentan todos los signos clínicos o el paciente está inconsciente.

A todo paciente que ingresa a un hospital se debe preguntar el antecedente de cirugía < 15 días con encajamiento > 3 días o cáncer reciente o activo < 6 meses.⁵ En caso de sospecha, la concentración en

plasma de dímero D (producto de la degradación de la plasmina) está incrementada en pacientes con trombosis venosa con sensibilidad de 97%; su elevación obliga a realizar confirmación diagnóstica con imagen. En caso de trombosis arterial la cuantificación elevada creatininfosfokinasa (CPK), deshidrogenasa láctica (DHL) y mioglobina son predictores de mortalidad.⁶

Los procesos quirúrgicos son un factor de riesgo elevado para la enfermedad tromboembólica, primordialmente en cirugías traumatológicas, ortopédicas, neurológicas, torácicas, genitourinarias y abdominales, encontrándose con mayor riesgo en cirugías largas en pacientes mayores de 40 años que se someten a reemplazo total de rodilla y a prótesis de cadera; presentarán trombosis sin profilaxis anticoagulante hasta 50% de estos pacientes, ya que se ha comprobado que la formación de trombos desde el quirófano se presenta aun en cirugías de 20 minutos con anestesia general, y en pacientes con más de dos factores de riesgo para trombosis por síndromes de hipercoagulabilidad.^{7,8}

Por lo tanto, desde el ingreso los pacientes quirúrgicos deben clasificarse según el riesgo trombótico para administrar tromboprofilaxis:

- **Bajo riesgo.** Aquellos pacientes menores de 40 años, quienes se someterán a cirugía menor y con ausencia de otros factores de riesgo.
- **Riesgo moderado.** Personas entre 40 a 60 años de edad que se les practicará intervención quirúrgica sin otros factores de riesgo o pacientes a los que se les realizará cirugía menor con algún factor de riesgo presente.
- **Riesgo alto.** Aquellos de más de 60 años que serán sometidos a cualquier procedimiento de cirugía mayor o los que tienen uno o más de los factores de riesgo mencionados.
- **Riesgo muy alto.** Personas mayores de 40 años con antecedentes de enfermedad tromboembólica, neoplasia o trombofilia que serán sometidos a cirugía ortopédica de cadera y de columna vertebral, pacientes con inmovilidad prolongada o con trastornos neurológicos severos.^{9,10}

La asociación de cáncer con trombosis venosa profunda se conoce desde hace 150 años, fue descrita por Trousseau y es característica de cuadros de trombosis migratoria (tromboflebitis *migrans*), puede ser la manifestación inicial de un cáncer oculto que incluso se diagnostica meses después.¹¹ Hoy día se sostiene que si aparece una trombosis venosa profunda y anemia en una persona sin factores de riesgo se debe realizar una búsqueda exhaustiva de neoplasias iniciando con un rastreo abdominal por

ultrasonido; en el cáncer avanzado es muy frecuente la trombosis, ya que se adiciona compresión vascular por el mismo tumor, quimioterapia, catéteres y reposo prolongado.¹² Hay diversidad de opiniones en cuanto a realizar de inicio todos los marcadores tumorales debido al costo-beneficio, ya que se ha demostrado que no detectan más de 3% de los casos de neoplasias ocultas.¹³

- Antígeno prostático específico (APE).
- CA-19-9 que detecta cáncer de estómago, páncreas, colon y recto.
- CA 125 para búsqueda de cáncer de ovario.
- CEA (antígeno carcinoembrionario) para detectar cáncer de hígado.
- Alfa-fetoproteína (AFP) para cáncer de ovario y testículo, primordialmente, e hígado y gonadotrofina coriónica humana (B-HCG) para cáncer de ovario y testículo.

En cuanto a la sospecha de que la trombosis se debe a algún síndrome de hipercoagulabilidad, el primero a considerar en el estudio es el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos asociado con trombosis venosa y arterial, predominantemente en personas jóvenes, afectando a 2-4%, el cual también puede ser adquirido si se presenta en la clasificación de anticoagulante lúpico positivo¹⁴ o asociarse con abortos de repetición. Cuando se asocia con lupus eritematoso sistémico (LES) se llama Sx antifosfolípido secundario y cuando no se identifica enfermedad subyacente se denomina primario, en ambos casos el mismo organismo produce autoanticuerpos contra moléculas de la coagulación y origina trombosis.¹⁵

En pacientes con LES 30% puede desarrollar este síndrome trombótico si tiene anticardiolipina positiva. En los jóvenes la trombofilia genética conocida anteriormente como deficiencia de antitrombina III se presenta en caso de daño hepático o renal en 0.02% de la población y en 4% de la enfermedad tromboembólica, la antitrombina es un potente inhibidor de la cascada de coagulación.¹⁶

La proteína C activada se combina con la proteína S, su deficiencia o resistencia ocurre en 0.2% de la población general y causa trombosis con más frecuencia venosa, su deficiencia puede ser congénita o adquirida produciendo coagulación intravascular diseminada, insuficiencia hepática o síndrome hemolítico-urémico, los pacientes con enfermedad arterial periférica menores de 50 años tienen una incidencia de 15-20% de deficiencia de proteínas C y S, por lo que estos pacientes deben anticoagularse de por vida, y en periodos de riesgo administrar concentrados del factor IX.¹⁷⁻¹⁹ La hiperhomocistine-

mia puede ser también adquirida y no hereditaria, se asocia con trombosis arterial y venosa, facilitando la aterosclerosis prematura, 7% de la población tiene homocisteinemia leve, la cual se ha asociado con insuficiencia renal, hipotiroidismo y cáncer (páncreas-mama), anemia perniciosa y tabaquismo; sus niveles son influenciados por la cantidad de folato y vitamina B de la dieta, los cuales se administran para disminuir los niveles de homocisteína.²⁰

En todo paciente que no se sometió a cirugía ni presentó causas anatómicas de trombosis como Sx de salida de tórax con trombosis de esfuerzo (Paget-Schroetter) o Sx de Cockett (compresión de la vena iliaca primitiva izquierda, por la arteria iliaca común izquierda o sinequias valvulares) y presentó un cuadro agudo de trombosis sin causa aparente, se debe someter a un juicioso escrutinio para descartar los factores de riesgo más frecuentes de trombosis en adultos hospitalizados:

- **Factores de riesgo adquiridos.** Edad avanzada, cáncer, enfermedades mielo y linfoproliferativas, terapia de reemplazo hormonal, consumo de anticonceptivos orales, trauma, cirugía mayor, embarazo, inmovilización prolongada, anticuerpos anticardiolipina, lupus con anticoagulante lúpico positivo, sepsis, trastornos que alteran la hemorreología como insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC, policitemia secundaria, trombocitosis, entre otros.²¹

Si se sospecha de los síndromes de hipercoagulabilidad hereditaria o adquirida por una historia clínica familiar se deben realizar las siguientes pruebas laboratoriales para corroborarlo:

- Biometría hemática con cuenta plaquetaria.
- Anticoagulante lúpico/anticuerpos anticardiolipina.
- Resistencia a la proteína C activada/Factor V de Leiden.
- Mutación del gen de la protrombina (factor IIA 20210A).
- Proteínas C y S coagulometrías.
- Nivel de homocisteína.
- Antitrombina III.
- Anticuerpos antiplaquetarios inducidos por heparina en pacientes manejados con anticoagulante.
- Disfibrinogenemia, alteraciones en el sistema fibrinolítico.^{22,23}

Los casos de trombosis venosa sobrepasan por mucho a los de trombosis arterial en los pacientes encamados y aun así 20% de los casos son trombotosis idiopáticas con un fondo multifactorial.²⁴

Para disminuir costos es pertinente saber quiénes son candidatos a realizarse un estudio de trombofilia: pacientes menores de 50 años de edad, con episodios recurrentes de trombosis y con familiares de primer grado con cuadros tromboticos previos.²⁵

La necesidad de establecer una trombopprofilaxis se basa en una sólida evidencia clínica y científica, comprobando que de todos los pacientes hospitalizados al menos 10% tiene un factor de riesgo para presentar trombosis y 40% de los que la presentan cuentan con dos o tres factores de riesgo para desarrollarla y se eleva hasta 60% en pacientes sometidos a cirugía mayor, ya sea oncológica u ortopédica.²⁶

Una de las complicaciones más fatales de la trombosis en pacientes hospitalizados sigue siendo la tromboembolia pulmonar (TEP); clínicamente se sospecha por disnea súbita en pacientes encamados en 78-80%, dolor pleurítico en 52%, dolor retroesternal en 12%, tos en 20%, síncope en 19% y hemoptisis en 11%, aunados a taquipnea en 70%, taquicardia en 26%, trombosis venosa profunda en 15%, fiebre > 38.5 °C en 7% y cianosis en 11% de los casos; además de signos de falla ventricular derecha como ingurgitación venosa yugular, soplo de insuficiencia tricuspídea y refuerzo del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco, electrocardiograma con el clásico patrón de S1Q3T3.²⁷ La radiografía de tórax puede mostrar cambios inespecíficos como atelectasia, derrame pleural, infiltrados pulmonares, elevación del hemidiafragma, infarto pulmonar (giba de Hampton) dilatación de la arteria pulmonar derecha (Signo de Palla's) o disminución de la vascularidad (oligoemia focal o signo de Westermarck); sin embargo, una Rx de tórax normal con presencia de disnea severa e hipoxemia sin evidencias de broncoespasmo o falla cardíaca es altamente sugestiva de TEP, en los gases arteriales es común la hipoxemia, su ausencia no descarta TEP.²⁸

La angiografía pulmonar se considera el estándar de referencia en el diagnóstico de TEP, cuya sensibilidad y especificidad se han estimado entre 95 y 98% de los casos sobre el Gammagrama pulmonar de ventilación/perfusión que solo éste, cuando es normal, excluye el diagnóstico de TEP, sólo es de alta probabilidad (96%) ante defectos de perfusión en presencia de ventilación normal. Cuando este estudio no es concluyente se encuentran defectos subsegmentarios o que corresponden a infiltrados en la tele de tórax; el ecocardiograma es útil cuando hay datos indicativos de *cor pulmonale* agudo secundario a TEP como aumento de la presión pulmonar (a través del flujo regurgitante tricuspídeo), dilatación del ventrículo derecho (VD), aplanamiento y movimiento paradójico del tabique, y pue-

CUADRO I**Factores de riesgo para trombosis**

98 pacientes, media de 54 años	Sexo: 60 f, 38 m	Porcentaje
Edad: mayores de 40 años	77	78.57
Cirugía mayor	16	16.32
• Inmovilización en cama por más de una semana	24	24.48
Obesidad, IMC > 29	15	15.30
Deshidratación grado III	6	6.12
Várices grado 4-6 CEAP	14	14.28
Nefropatía en diálisis	3	3.06
Diabetes y dislipidemia	13	13.26
Hipertensión descontrolada	19	19.38
Pacientes bajo intubación mecánica	13	13.26
• Ginecológicos y embarazo	16	16.32
Toma de anticonceptivos	2	2.04
Embarazo	8	8.16
Puerperio	2	2.04
Aborto	1	1.02
Preeclampsia y eclampsia	3	3.06
• Traumatología y ortopedia	13	13.26
Traumatismo o fracturas de extremidades	13	13.26
• Cardiológico	20	20.4
Infarto agudo al miocardio	2	2.04
Insuficiencia cardíaca	3	3.06
Fibrilación auricular	7	7.14
Otras valvulopatías (mitral, reumática)	8	8.16
• Pulmonares	19	19.38
EPOC	3	3.06
Hipertensión pulmonar	2	2.04
Tabaquismo intenso, más de una cajetilla al día	11	19.38
Neumonía y/o sepsis	3	3.06
• Cáncer	27	27.55
Catéteres o marcapasos	7	7.14
Sx de Paget-Schroetter	3	3.06
Viajes o caminatas prolongadas	2	2.04
Insuficiencia arterial crónica	9	9.18
Sx o enfermedad de Raynaud	2	2.04
Sx de Trousseau	1	1.02
Consumo de cocaína	2	2.04
• Enfermedades reumatológicas	5	5.10
Lupus eritematoso	3	3.06
Artritis reumatoide	2	2.04
• Sx hipercoagulabilidad. Pacientes positivos para trombofilia	9	9.18
<i>Pruebas hematológicas realizadas</i>		
Deficiencia de proteína C y S	3	3.06
Anticuerpo antifosfolípido	2	2.04
Anticuerpo anticardiolipina	2	2.04
Deficiencia de antitrombina III	2	2.04
Hiperhomocisteinemia	3	3.06
Deficiencia factor V Leiden	3	3.06
Anticoagulante lúpico positivo	3	3.06

de ser de utilidad para demostrar efectos de la TEP en la función ventricular derecha.²⁹

Por las implicaciones de los pacientes que presentaron trombosis en hospitalización se realizó una revisión integral de la etiología que desencadenó el cuadro y su evolución posterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de los pacientes encamados en el Hospital General de Irapuato (HGI) de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA) de Guanajuato, México, atendidos por diversos padecimientos; y que secundariamente desarrollaron un cuadro de trombosis arterial o venosa de extremidades. A los pacientes se les dio seguimiento por tres años por Angiología, de junio 2007 a junio 2010; a los que se les detectaron padecimientos hemato-oncológicos se les refirió a manejo en el Hospital Regional de León, Guanajuato (HRL), donde se trataron hasta junio 2011.

RESULTADOS

Se detectaron 98 pacientes con un total de 102 cuadros de trombosis durante su hospitalización: 60 mujeres (61.22%) y 38 hombres (38.77%), con un rango de edad de tres meses-85 años, la enfermedad que secundariamente presentó trombosis en ellos

CUADRO II

Localización	anatómica	
Trombosis, total = 102		
	Izquierdas (%)	Derechas (%)
V. iliofemoral	25 (24.5)	12 (11.76)
A. iliofemoral	4 (3.92)	1 (0.98)
V. femoropoplítea	13 (12.74)	6 (5.88)
A. femoropoplítea	1 (0.98)	1 (0.98)
Venas tibiales	7 (6.86)	1 (0.98)
Arterias tibiales	1 (0.98)	1 (0.98)
V. subclaviáxilar	2 (1.96)	3 (2.94)
Arteria humeral	2 (1.96)	1 (0.98)
Yugular interna	1 (0.98)	1 (0.98)
A. mesentérica	2 (1.96)	-
Vena cava	-	9 (8.82)
Trombosis aórtica	1 (0.98)	-
A. radiocubitales	1 (0.98)	2 (1.96)
Tromboflebitis s.	-	4 (3.92)
Total	60 (58.82)	42 (41.17)
T. arteriales	18 (17.64)	-
T. venosas	84 (82.35)	-

A: arterial. V: venosa.

fue el cáncer con 27 pacientes (27.55%), seguido de padecimientos cardiológicos en 20 (20.4%) y en tercer lugar enfermedades pulmonares con 19 (19.38%); inmovilización prolongada por más de una semana en el Área de Hospitalización en 24 (24.48%), fue el factor de riesgo agregado más frecuente a las enfermedades (*Cuadro I*).

Se detectaron nueve pacientes (9.18%) con trombofilias con pruebas hematológicas especiales. De las 102 trombosis, 84 fueron venosas (82.35%) y 18 arteriales (17.64%). El diagnóstico de trombosis se realizó en 100% de los pacientes por clínica y Doppler dúplex-color, en total las trombosis iliofemo-

CUADRO III

Detección y manejo trombosis = 102	
Pacientes, n = 98 (%)	
• Detección de trombosis < 7 días	65 (66.32)
• Detección de trombosis > 7 días	33 (32.35)
• Dímero D	22 (22.44)
• CPK, DHL y mioglobina	13 (13.26)
• US rastreo abdominal y pélvico	26 (26.53)
• Anticoagulación profiláctica	33 (33.67)
Anticoagulante en trombosis	98 (100)
Heparina no fraccionada	28 (28.57)
HBPM enoxaparina	70 (71.42)
Acenocumarina	67 (68.36)
Warfarina	3 (3.06)
Estreptoquinasa (fibrinólisis)	2 (2.04)
Etxilato de dabigatrán	7 (7.14)
Antiplaquetarios (aspirina y clopidogrel)	19 (19.38)
Sangrado por anticoagulantes	2 (2.04)
Anticoagulación por tres a seis meses	64 (65.3)
Pacientes que no siguieron en control a los tres meses	34 (34.69)
• Insuficiencia arterial aguda	18 (17.64%)
Trombectomías arteriales	17 (16.66%)
Flegmasia <i>alba dolens</i>	13 (12.74%)
Trombectomías venosas	13 (12.74%)
Amputaciones supracondíleas	4 (4.08%)
Tromboembolia pulmonar	8 (8.16%)
Resección intestinal	1 (0.98%)
Filtro de vena cava	1 (0.98%)
Doppler dúplex-color	98 (100%)
TAC o angiotac contrastada	36 (36.73%)
Angiotac de la pulmonar	2 (2.04%)
Flebografías	3 (3.06%)
Gammaograma V/P	2 (2.04%)
Ecocardiogramas	18 (18.36%)
Fallecimientos por trombosis	8 (8.16%)
• Control a tres años	22.44%

CPK: creatinin-fosfoquinasa. DHL: deshidrogenasa láctica.

CUADRO IV

Casos detectados con cáncer y trombosis en pacientes hospitalizados

	Frecuencia (27 de 98)	Porcentaje (27.55%)
Sin quimioterapia	11	11.22
Con quimioterapia	8	8.16
Radioterapia	5	5.10
Reemplazo hormonal y tamoxifen	3	3.06
Linfoma	2	2.04
Leucemias	2	2.04
Cáncer de próstata	3	3.06
Cáncer de mama	3	3.08
Cáncer renal	1	1.02
Cáncer de colon y recto	2	2.04
Cáncer de tiroides	1	1.02
Cáncer de pulmón	3	3.06
Liposarcoma recidivante muslo	1	1.02
Cáncer cervicouterino	2	2.04
Cáncer testicular	2	2.04
Cáncer de cuello y de lengua recidivante	1	1.02
Cáncer hepático	1	1.02
Cáncer de páncreas	1	1.02
Cáncer de ovario	2	2.04
Metástasis (METS) y/o invasión local	5	5.10
• Detección de marcadores tumorales		
Antígeno prostático	9	9.18
CA 19-9	11	11.22
CA 125	5	5.10
CEA antígeno carcinoembrionario	4	4.08
HCG gonadotropina coriónica humana	4	4.08
AFP alfa-fetoproteína	5	5.10
• Detección de cáncer oculto durante su hospitalización	11	11.22
Linfedema posradiación y catéteres	5	5.10

rales venosas izquierdas fueron las más frecuentes con 25 casos (24.5%), seguidas de las femoropoplíteas con 13 (12.74%) del lado izquierdo (*Cuadro II*). De todas las trombosis, 13 (13.26%) desarrollaron flegmasia *alba dolens* que ameritó trombectomía de urgencia, y 17 arteriales (16.66%) con insuficiencia arterial agudizada. Una paciente con cardiopatía mitral de terapia intensiva presentó trombosis aórtica que requirió trombectomía femoral bilateral.

El dímero D se pidió por Medicina Interna en 22 pacientes (22.44%) con sospecha; en los casos de tromboembolismo arterial se cuantificó CPK, DHL y mioglobina urinaria en 13 casos (13.26%) después del procedimiento quirúrgico. Se detectaron trombosis de cava en nueve casos (8.82%) por TAC contrastada, siete en pacientes con cáncer y dos con Sx de trombofilia. Dieciocho ecocardiogramas (18.36%)

fueron realizados por Cardiología para observar la morfología y la función del ventrículo derecho, incluyendo una estimación de la presión de la arteria pulmonar (*Cuadro III*).

Los marcadores tumorales en 11 casos (11.22%) detectaron cánceres ocultos en los pacientes hospitalizados (*Cuadro IV*). Se efectuaron cuatro amputaciones supracondíleas (4.08%), dos por flegmasia *cerulea dolens* (gangrena gaseosa) y dos por insuficiencia arterial irreversible de miembros pélvicos.

CASOS MÉDICOS
ESPECIALES DE TROMBOSIS

Caso 1

En el grupo de pacientes con cáncer hubo dos (2.04%) con neoplasia pulmonar que debutaron con Sx de Raynaud, y un caso de cáncer de páncreas que presentó Sx de Trousseau diagnosticado al año de su primer internamiento por insuficiencia arterial crónica de miembros pélvicos, el cual se sometió a un bypass femoropoplíteo en miembro pélvico izquierdo. Reingresó con cuadro de ictericia, emesis, dolor abdominal y tromboflebitis *migrans* en un brazo y pierna izquierda, posteriormente apareció trombosis femoral arterial derecha; a pesar de la trombectomía iliofemoral el paciente falleció a las dos semanas, encontrándose marcadores tumorales positivos y TAC contrastada con cáncer pancreático.

Caso 2

En equipo con Oncología del ISSSTE se realizó cirugía de una paciente de 46 años con liposarcoma recidivante en muslo izquierdo; se realizó resección en bloque con colocación de doble injerto de PTFE (politetrafluoroetileno) anillado de 6 mm en ambos vasos femorales superficiales izquierdos. La paciente fue de difícil manejo por ser Testigo de Jehová y no aceptar transfusiones; por la anemia se usó eritropoyetina subcutánea semanas antes de la cirugía para elevar la hemoglobina arriba de 10.5 g/dL; durante la cirugía se encontró, previo a la anastomosis del injerto, trombosis venosa de femoral que requirió trombectomía. A un año de la intervención continuó con quimioterapia y anticoagulación de por vida con etexilato de dabigatrán de 110 mg c/12 h; permaneció con extremidad pélvica compensada con circulación colateral.

Caso 3

En colaboración con un residente rotatorio de PEMEX Salamanca se realizó bypass con safena in-

versa de arteria poplítea baja a pedia en una paciente de Medicina Interna de 23 años de edad portadora de diabetes juvenil con anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico positivos; desarrolló insuficiencia arterial crónica agudizada y necrosis limitada en el dorso del pie derecho. Se detectó trombosis de vasos arteriales tibiales en la angiorrsonancia, después de la trombectomía y bypass logró cicatrizar la lesión necrótica y continuó en manejo conjunto con Reumatología en León, Guanajuato para control de medicamentos por problemas inmunológicos.

Caso 4

En el Servicio de Pediatría se atendió a un niño de tres meses de edad que, posterior a una infección de vías áreas superiores, presentó isquemia de ambos miembros torácicos; sin antecedentes de cateterismo ni presencia de cianosis o soplos, se le estudió por Cardiología para descartar cardiopatías congénitas, los ecocardiogramas fueron negativos, se envió al Servicio de Pediatría en León, Guanajuato donde se detectó deficiencia congénita de proteínas C y S.

Caso 5

Se detectó tromboflebitis *migrans* en un joven adicto a la cocaína, el cual no regresó a realizarse pruebas especiales.

Análisis de los resultados

Se realizaron 36 tomografías en total (36.73%): diez angiotomografías para pacientes con insuficiencia arterial crónica que se agudizó y 26 tomografías simples contrastadas. Por los recursos limitados del hospital únicamente fue factible realizar tres flebografías ascendentes urgentes.

En mujeres embarazadas hubo tres casos graves de flegmasia *alba dolens*: una mujer en el segundo trimestre y dos en el tercero, ameritaron trombectomía de urgencia. Todas sobrevivieron y sus productos nacieron sin lesiones congénitas; una paciente desarrolló secuelas de várices, edema residual a los seis meses, todas ellas se manejaron con heparina de bajo peso molecular y acenocumarina por seis meses. Una paciente en puerperio por cesárea (con producto pretérmino de 34 SDG) presentó trombosis iliofemoral derecha, antecedente de dos abortos previos. Se diagnosticó Sx antifosfolípido con anticoagulante lúpico positivo; en vez de la operación prefirió manejarse con anticoagulante y esteroides.

Ochos pacientes (8.16%) presentaron tromboembolia pulmonar (TEP), todos manejados en Unidad de Terapia Intensiva (UTI), la gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión V/Q sólo se realizó en dos casos (2.04%) con diagnóstico de alta probabilidad por defectos de perfusión; se hicieron únicamente dos angiotomografías de la pulmonar (2.04%) en los pacientes de TEP cuando estuvieron más estables, pero en la mayoría se realizó el diagnóstico por datos clínicos (taquicardia, taquipnea), tele tórax, electrocardiograma (EKG), gases arteriales. Solamente en un caso los familiares solventaron un filtro de vena cava inferior (1.02%) Greenfield, en una paciente con TEP recurrente y baja reserva pulmonar, se llevó a quirófano bajo fluoroscopia por vía yugular.

Se confirmó que sólo a 33 pacientes (33.67%) se les dio algún tipo de tromboprofilaxis anticoagulante al ingreso; cuando se diagnosticaron formalmente con trombosis se manejaron de inicio con heparina no fraccionada 28 (28.57%) y con heparina de bajo peso molecular (HBPM) enoxoparina 70 (71.42%), a las 48 h con acenocumarina 67 (68.36%), warfarina tres (3.06%), hasta lograr un INR 2-3, antiplaquetarios tipo aspirina o clopidogrel 19 (19.38%) y etexilato de dabigatrán siete (7.14%).

La anticoagulación se dio en 64 pacientes (65.3%) mínimo por tres a seis meses, pero a los tres meses no retornaron 34 (34.69%) de los 98 pacientes que se mantenían en seguimiento en Consulta Externa, lo que se atribuyó a mayores complicaciones de las enfermedades primarias, las dificultades económicas para trasladarse o a negligencia en el control de la trombosis por ser pacientes de bajo nivel de escolaridad.

La mayor secuela en los pacientes a mediano plazo (tres meses) fue el edema residual en 11 casos (10.78%) y várices secundarias en cinco (4.9%) a los tres años, principalmente en pacientes con trombosis venosa iliofemoral que a pesar de la trombectomía no tuvieron mejoría, ya que presentaron trombosis de más de una semana de afectación.

El uso de trombolíticos no es un recurso accesible en el hospital por su alto costo, se utilizó estreptokinasa solventada por el familiar del paciente, con catéter intraluminal en dos casos (1.96%) y posteriormente se realizó flebografía a dos pacientes con alto riesgo quirúrgico. De los 98 pacientes, hasta los tres años, sólo 22 (22.44%) continuaron control en Angiología, ocho de ellos eran oncológicos, los cuales permanecían en manejo en quimioterapia y radioterapia en el HGR de León, Guanajuato, hasta junio 2011. Cinco de ellos desarrollaron linfedema posradiación secundario a colocación de catéteres para quimioterapia pacientes con edema de miembro pélvico: dos con cáncer

cervicouterino y uno con cáncer testicular, y dos pacientes con cáncer de mama con linfedema en miembros torácicos, pues no presentaron trombos en el ultrasonido Doppler de control.

Hasta junio 2011 tres de los nueve pacientes con trombofilia permanecían en seguimiento en León con diagnóstico de trombofilia hereditaria, en manejo con anticoagulantes y antiplaquetarios con control cada seis meses. Un joven retornó a valoración en Angiología a los dos años de la trombosis iliofemoral debido a que desarrolló várices secundarias por suspender el anticoagulante en dos ocasiones. Dos casos presentaron sangrado severo por acenocumarina en pacientes que llevaron mal control en Consulta Externa.

Ocho pacientes (8.16%) fallecieron durante su hospitalización en el HGI, debido al cuadro de trombosis:

- La primera paciente con trombosis aórtica por valvulopatía mitral se detectó tardíamente en Terapia Intensiva.
- El segundo paciente con cáncer de páncreas y Sx de Trousseau.
- El tercer paciente con obesidad mórbida y EPOC que desarrolló cuadro de flegmasia *cerulea dolens* (gangrena venosa) y que a pesar de la amputación de la extremidad no presentó mejoría.
- El cuarto paciente con Sx de Paget-Schroetter en protocolo de estudio que presentó evento vascular cerebral antes que se le enviara a Flebografía con maniobras para descartar Sx de salida de tórax.
- El quinto y sexto paciente por TEP masiva de terapia intensiva, uno de cirugía con septicemia por abscesos pancreáticos y el otro politraumatizado con fractura pélvica y de fémur.
- El séptimo y octavo paciente presentaron trombosis mesentérica arterial y venosa, respectivamente; la primera, paciente anciana, por cardioembolismo, y el segundo, paciente de 37 años por cirugía con trombofilia adquirida, con anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico positivo que a pesar de la resección intestinal y la trombectomía femoral derecha falleció a las tres semanas por nuevo evento intestinal trombótico.

Finalmente se comprobó que 57 pacientes (58.16%) tuvieron tres o más factores de riesgo para presentar trombosis, 33 (33.67%) con dos factores y ocho (8.33%) con un solo factor.

DISCUSIÓN

Es todo un reto tener la cifra exacta de los pacientes hospitalizados que presentan cuadros de

trombosis en hospitales con alta afluencia de enfermos, habrá cientos de casos no detectados porque no presentaron el cuadro clínico aparatoso o fueron pacientes graves que estuvieron intubados y eran incapaces de comunicarse³⁰ (como los casos más graves del presente estudio), y otros que se dieron de alta con trombosis no diagnosticada, como en pacientes de las Áreas de Ginecología y Obstetricia, porque después de algunas semanas del egreso se les edematizó alguna de las extremidades pélvicas. En muchos de los pacientes no se contaba con datos exactos de cuándo inició el cuadro, sobre todo de las trombosis venosas; aclaraban que tenían menos de una semana con dolor y edema persistente de la extremidad en casos de trombosis venosas iliofemorales. Fueron sometidos a trombectomía sin mucho éxito en cuanto a secuelas, ya que desarrollaron várices secundarias.

Es importante resaltar que solamente 33 pacientes (33.67%) presentaron profilaxis antitrombótica en comparación con otros hospitales de México, donde la mayoría de los pacientes que ingresan con más de dos factores de riesgo desarrollan anticoagulación profiláctica³¹ si tienen riesgo para desarrollar la triada de Virchow por los procedimientos invasivos a los que se les someterá: estasis venosa, alteraciones de la pared venosa y de la coagulación,³² donde el paciente mayor de 40 años y del sexo femenino es el más afectado.^{33,34}

La profilaxis anticoagulante con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) aún es el tratamiento de elección para prevenir trombosis,³⁵ debido al bajo riesgo de complicaciones hemorrágicas en comparación con la heparina no fraccionada (HNF), más accesible esta última en los hospitales públicos por su bajo costo.³⁶ Aún persiste el temor entre los médicos de primer contacto de urgencias al prescribir la heparina en pacientes que ingresan con alto riesgo de trombosis, sobrepasando al riesgo real de hemorragia con los nuevos anticoagulantes.³⁷

A continuación se indican las otras heparinas de bajo peso molecular (BPM) y sus dosis:^{38,39}

- Dalteparina 5,000 UI/24 h.
- Nadroparina 40 UI/kg/24 h y aumentar al cuarto día a 60 UI/kg/24 h.
- Tinzaparina 75 UI/kg/24 h, y
- Bemiparina 3,500 UI/24 h.

En cuanto a nuevos anticoagulantes aún en proceso de investigación se tiene:^{40,41}

- Inhibidores indirectos del factor Xa: fondaparinux, idraparinux.

- Inhibidores directos de la trombina: etexilato de dabigatrán [ya en uso en pacientes con fibrilación auricular (FA) y (TVP)], hirudina, argatroban, bivalirudin.
- Inhibidores directos del factor Xa: DX-9065A, otamixaban, rivaroxaban, apixaban, YM 150, LY517717, DU-176b.⁴²

Los cumadínicos aún son la terapia disponible para el tratamiento oral a largo plazo de la trombosis, actúan inhibiendo la carboxilación de factores dependientes de la vitamina K: protrombina, V, VII, IX y factor X, requieren de varias horas para obtener su efecto y tienen una vida media mayor a 24 horas. Se comienza con 5 mg diarios de warfarina o de 4 a 8 mg de acenocumarina 12 horas posteriores a la administración de heparina y se ajusta la dosis dependiendo del tiempo de protrombina; se recomienda la administración de vitamina K subcutánea en caso de sangrado (1 y 2 mg), como atraviesan la barrera placentaria están proscritos en embarazo; aunque hay estudios donde los han utilizado después de la doceava semana de gestación.⁴³ Un efecto indeseable es la trombosis arterial en la piel por agotamiento de factores anticoagulantes dependientes de vitamina K (como las proteínas S y C). La administración de warfarina durante la lactancia no tiene inconvenientes.

Para la extensión del tratamiento se debe prevenir la causa que originó la trombosis, si fue en un primer episodio, sin causa aparente o injustificable debe ser tratada por seis meses.

Si fue en un primer episodio de trombosis con causa o factor de riesgo evidente y transitorio puede ser tratado por 12 semanas o tres meses, así como después de cirugía ortopédica. Pacientes con segundo episodio, o cáncer, o síndrome antifosfolípidos debe ser tratado indefinidamente, mínimo por 12 meses. El paciente con TVP de la pantorrilla o debajo de la vena poplítea y sintomático requiere de 12 semanas de anticoagulante, vigilando con Doppler dúplex si se extiende a la vena poplítea.⁴⁴

En personas que requieren prevención de trombosis venosa a largo plazo y que están en riesgo intermedio se utilizan los antiagregantes plaquetarios (como ácido acetilsalicílico a dosis de 100 a 200 mg diarios y/o clopidogrel 75 mg); en los pacientes con riesgo alto de trombosis o con antecedentes de una trombosis previa es recomendable administrar anticoagulantes orales como acenocumarina o warfarina por un periodo no menor de tres meses, en pacientes con tromboembolismo por fibrilación auricular (FA) se puede manejar con etexilato de dabigatrán (110 mg/12 hrs o 150 mg c/12 hrs), anticoagulante inhibi-

dor directo de la trombina, aunque la dosificación más alta tiene mayor riesgo de sangrado.⁴⁵

Las medidas generales para prevenir la trombosis son la deambulacion temprana de los pacientes encamados, medias antiembólicas (si no tienen insuficiencia arterial establecida por índice tobillo/brazo) o al menos colocar vendaje elástico en las piernas, las botas de compresión neumática intermitente pueden evitar la trombosis, no olvidar la diaria toma de pulsos en pacientes encamados e incapacitados para comunicarse.⁴⁶

La trombólisis local por catéter en trombosis menor de 14 días (ideal menos de siete días), según los estudios multicéntricos, no se recomienda ya por vía sistémica por el riesgo de sangrado a todos niveles, sino a través de tratamiento intervencionista con catéteres dirigidos y multiperforados dentro del trombo a fin de realizar resolución de éste, debe comprometer segmentos proximales y extensos. En jóvenes se obtienen resultados con trombólisis exitosa de 83%; en infusión por el catéter (máximo cinco días) se debe vigilar el resultado con ultrasonido a color y flebografía, en caso de defectos residuales como en la estrechez por espolones de la iliaca común izquierda, la colocación de Stent evita recurrencias de la trombosis.⁴⁷

Los regímenes de trombólisis urgente aprobados por la FDA son:

- Alteplasa 100 mg en infusión continua en dos horas.
- Estreptokinasa 250,000 UI en 30 min seguidas por una infusión continua de 100,000U/h por 24 h, y
- Urokinasa 4,400 UI en 10 min seguidas por una infusión continua de 4,400 UI/kg por 12 h.

- **Contraindicaciones absolutas para trombólisis.** Sangrado interno activo o sangrado intracraneal espontáneo reciente.

- **Contraindicaciones relativas para trombólisis.** Cirugía mayor, parto, biopsia de órgano o punción de vaso no compresible en últimos diez días, EVC isquémico en los últimos dos meses, sangrado gastrointestinal en los últimos diez días; trauma severo en los últimos 15 días, neurocirugía o cirugía oftalmológica en el último mes, HTA severa no controlada > 180/110, resucitación cardiopulmonar reciente, plaquetas < 100,000 mm³, tiempo de protrombina < 50%, embarazo, endocarditis infecciosa, retinopatía diabética hemorrágica.⁴⁸

- **Trombectomía.** La trombectomía se considera útil en casos de flegmasia *alba dolens* y *cerulea*

dolens (gangrena venosa) en obstrucción masiva al retorno venoso de la extremidad; la realización de fistula permite evitar la recurrencia o retrombosis precoz.⁴⁹ En el presente estudio no se encontraron mejorías en caso de flegmasia *alba dolens* en pacientes con más de siete días del cuadro en cuanto a edema residual posterior y desarrollo de várices a largo plazo.

- **Filtro de vena cava.** Se debe utilizar en pacientes con TEP a pesar de una adecuada anticoagulación y que presentan baja reserva pulmonar o cuando está contraindicada por sangrado activo o reciente, o en trombosis venosa profunda proximal donde exista un alto riesgo de embolismo pulmonar como presencia de trombo flotante, en embolia séptica o paradójica y en pacientes con embolias masivas en quienes un episodio más sería fatal. Por su alto costo no fue factible su colocación en todos los pacientes en riesgo; en cuanto a los filtros temporales en pacientes oncológicos aún no es concluyente su utilidad en todos los casos.^{50,51}

En la sospecha de cáncer oculto en pacientes con trombosis y anemia al menos debe hacerse un rastreo abdominal con ultrasonido.⁵² En este estudio la trombosis en el anciano precedió a un estado de deshidratación prolongada, por lo que se verificó la importancia de evitar la hemoconcentración en los pacientes de la tercera edad.

Si el paciente ya tiene un riesgo mayor (cáncer,⁵³ trombofilias y enfermedades reumatológicas certificadas⁵⁴), aun en neonatos y niños pequeños (como el caso en este estudio con trombofilia e isquemia de miembros torácicos a los tres meses de nacido),⁵⁵ se triplica el riesgo de trombosis y deben ser necesariamente manejados desde su ingreso con anticoagulación profiláctica, esto con el fin de evitar la TEP, la gangrena venosa y las secuelas posflebíticas (en caso de las trombosis venosas y la insuficiencia arterial aguda).

En este estudio, aun con recursos muy limitados, se detectaron neoplasias ocultas y síndromes de trombofilia hereditarios y adquiridos, estudiando en más profundidad la trombosis, con las consecuencias positivas de disminuir la morbilidad de estos pacientes, la mayoría aún jóvenes.

CONCLUSIÓN

Un solo factor de riesgo puede ser capaz de desencadenar trombosis en 8.33% de los pacientes que ingresaron a los servicios de hospitalización; aunque en la presente investigación se encontró el cáncer (previamente diagnosticado u oculto) como el

factor de riesgo mayor para trombosis. Realizar todos los estudios pertinentes a los pacientes que egresan de los hospitales para detectar todas las trombosis sería una tarea imposible, pero someter a profilaxis anticoagulante a todos los que ingresan con tres o más factores de riesgo (comprobando trombosis hasta en 58.16% de los pacientes hospitalizados) sería más económico y benéfico a largo plazo porque disminuiría los casos y el manejo de las secuelas.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Gerardo Torres Salgado del Hospital Regional de León, Guanajuato, por su labor altruista en el manejo de pacientes hemato-oncológicos de bajos recursos económicos del Hospital General de Irapuato.

REFERENCIAS

1. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombosis: prevalence, risk, and interaction. *Semin Haematol* 1997; 34: 171-87.
2. Aguilar SC, Cervantes OL, Gutiérrez CM, Magallanes RF, Medina FH, Pedroza GJ, et al. Manual de Terapéutica Médica INNSZ. 4a. ed. McGraw-Hill; 2000, p. 132-42.
3. García GM, Alonso AM, González FJ, Malo BE, Fernández MM, Ortega MJ, et al. Trombosis venosa y cáncer oculto. *Angiología* 2001; 53: 301-9.
4. Folsom A. Hemostatic risk factors for atherothrombotic disease: an epidemiologic view. *Thromb Haemost* 2001; 86: 366-73.
5. 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.
6. Pusajó JF, Egurrola MA, Hernández MC, Rodríguez AH. 3a. ed. Hernández Editores; 2009; p. 577-83.
7. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992; 232: 155-60.
8. Egeberg O. Inherited antithrombin deficiency causing thrombophilia. *Thromb Diath Haemorrh* 1965; 13: 516-20.
9. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC. Principios de cirugía. Vol. 1. 7a. ed. McGraw-Hill; 2000, p. 325-95.
10. Eldrup-Jorgensen J, Flannigan DP, Brace L, Mulder SG. Hypercoagulable states and lower limb ischemia in young adults. *J Vas Surg* 1989; 9: 334-41.
11. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. *Clinique Médicale de l'Hotel-Dieu* 1865; 3: 94-98.
12. Aderka D, 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.
13. 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 Nat Cancerol (Mex)* 1996; 42: 92-6.
14. 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.

15. Roubey RAS. Immunology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1444-54.
16. Tengborn L, Bergvist D. Surgery in patients with congenital antithrombin III deficiency. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 179-83.
17. Griffin JH, Evatt B, Zimmerman T, et al. Deficiency of protein C in congenital thrombotic disease. *J Clin Invest* 1981; 68: 1370-3.
18. Dahlback B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 1004-08.
19. Comp PC, Esmon CT. Recurrent venous thromboembolism in patients with a partial deficiency of protein S. *N Engl J Med* 1984; 311: 1525-8.
20. Welch GN, Loscalzo J. Homocystein and atherothrombosis. *N Eng J Med* 1998; 338: 1042-50.
21. Haeger K. Problems of acute deep vein thrombosis. The interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969; 20: 219-23.
22. Allaart CF, Briet E. Familial venous thrombophilia. In: Blom AL, Forbes CD, Thomas DP, Tuddenham EGD, (eds.). Haemostasis and thrombosis. 3a. ed. London: Churchill Livingstone; 1994, p.1349.
23. Faioni EM, Franchi F, Asti D, et al. Resistance to activated protein C in nine thrombophilic families: interference in a protein S functional assay. *Thromb Haemost* 1993; 70: 1067-71.
24. Falk E, Fuster V, Prediman S. Interrelationship between atherosclerosis and thrombosis. In: Verstraete M, Fuster V, Topol E (eds.). Cardiovascular thrombosis. Philadelphia: Lippincott Raven; 1998, p. 45-58.
25. Bick RL, Kaplan H. Syndromes of thrombosis and hypercoagulability: congenital and acquired causes of thrombosis. *Med Clin North Am* 1998; 82: 409-58.
26. Duque RM, Uribe AW, Velásquez MD, Gutiérrez MP, Gómez IF. Guías de manejo en enfermedades cardíacas y vasculares. 3a. Ed. Medellín: Distribuna; 2007, p. 240-64.
27. Martínez SC, Martínez RJ, González PH. Urgencias cardiovasculares. Instituto de Cardiología Ignacio Chávez. 1a. Ed. InterSistemas; 2008, p. 53-66.
28. Andersen FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-8.
29. Guadalajara JF. Cardiología. 6a. Ed. Méndez Editores; 2006, p. 1157-60.
30. O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17: 385-96.
31. Rojas RG, Cicero LA, Valdés FJ, Cervantes CJ. Trombosis venosa profunda. Quince años de experiencia: factores de riesgo, trombofílicos y marcadores tumorales. *Rev Mex Angiol* 2004; 32(4): 108-18.
32. Virchow R. Cellular pathology. London: Churchill; 1860.
33. Douris R. Guide pratique pour l'analyse du sang. Paris: Vigot Freres Editeurs; 1925, p. 18-28.
34. Hull J. An essay on phlegmasia dolens. Manchester: R&W Dean; 1800.
35. Pradoni P, Simioni P. Prevention and treatment guidelines of acute venous thromboembolism. Current status and future perspectives. *Cardioangiol* 2003; S1: 361-71.
36. Hirsh J, Siragusa S, Cosmi B. Low molecular weight heparins (LMWH) in the treatment of patients with acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1995; 74: 360-3.
37. Hull RD, Ras Kob, et al. Treatment of proximal vein thrombosis with subcutaneous low molecular weight heparin vs. intravenous heparin. An economic perspective. *Arch Intern Med* 1997; 147: 289-94.
38. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, et al. Managing oral anticoagulant Therapy. *Chest* 2001; 119(Suppl. 1): 22-38.
39. Cohen AT, Bailey CS, Alikhan R. Extended thromboprophylaxis with low molecular weight heparin reduces symptomatic thromboembolism following low limb arthroplasty: a meta analysis. *Thromb Haemost* 2001; 85: 940-1.
40. Hirsh J, Warkentin TE, et al. Heparin and low-molecular-weight: mechanisms of action, efficacy and safety. *Chest* 2001; 119(2): 654-65.
41. Kearon C. Duration of venous thromboembolism prophylaxis after surgery. *Chest* 2003; 124(Suppl. 6): 3865-925.
42. Davidson BL. Preparing for the new anticoagulants. *J Thrombosis and thrombolysis* 2003; 16: 49-54.
43. Salinas PH, Naranjo DB, Retamales MB, Adavy EA, Lara FC. Anticoagulación y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71(6): 432-6.
44. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126(Suppl. 3): 338-400.
45. Eriksson BI, Dahl OE, Buller HR, et al. A new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, compared with enoxaparin for prevention of thrombotic events following total hip or knee replacement: the BISTRO II randomized trial. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 103-11.
46. Villalonga JL. Sector ilioacava. 1a. Ed. Barcelona: Edka-Med; 1993, p. 155-278.
47. Rutherford RB. Vascular surgery. 5a. Ed. Denver: Saunders; 2000, p. 457-72.
48. Camarota AJ. Thrombolytic therapy for peripheral vascular disease. Philadelphia: JB. Lippincott; 1995.
49. Guinsherg JS, Bates SM. Management of venous thromboembolism during pregnancy. *IMJ Thromb Haemost* 2003; 7: 1435-42.
50. Sigler L, Romero T, Meillon LA, Gutiérrez L, Aguirre GI, Esparza C. Tromboembolia pulmonar en autopsias en un periodo de 10 años. *Rev Med IMSS (Méx)* 1996; 34: 7-11.
51. Vogelzang RL. Removable non permanent vena cava filters. Current concepts and status. Modern Vascular Surgery. McGraw-Hill; 2000.
52. Rojas G, Cervantes J, Lázaro 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: 20-4.
53. Sproul EE. Carcinoma and venous thrombosis: the frequency of associations of carcinoma in the body of tail of the pancreas with multiple venous thrombosis. *Am J Cancer* 1938; 34: 566-85.
54. Koster T, Rosendaal FR, De Ronde H, et al. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia study. *Lancet* 1993; 342: 1503-6.
55. Thornburg C, Pipe S. Neonatal thromboembolic emergencies. *Seminars in fetal and neonatal medicine* 2006; 11: 198-206.

Correspondencia:
 Dra. Norma Angélica Torres-Salgado
 Allende, Núm. 57, Zona Centro
 C.P. 36500, Irapuato, Gto.
 Correo electrónico:
 angelicatorress777@hotmail.com