

Tratamiento y control de la enfermedad tromboembólica venosa de los miembros en su fase aguda

Treatment and control venous thromboembolic disease of the limbs in acute phase

Dr. Luís E. Rodríguez Villalonga

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La heparina desde su descubrimiento es el fármaco de elección en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Su utilización requiere de precauciones especiales, minimizadas con el advenimiento de nuevas generaciones de este producto que han revolucionado el tratamiento de estos eventos. Se presenta una panorámica actualizada del tratamiento de la fase aguda de la trombosis venosa profunda de los miembros, que contempla los esquemas terapéuticos, los cuidados y la conducta ante sus principales complicaciones, así como el abordaje de situaciones especiales, y alternativas terapéuticas médico quirúrgicas, que puedan utilizarse como guía en la práctica diaria, basados en las tendencias internacionales y la experiencia acumulada en el Servicio de Flebología del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular.

Palabras clave: heparina, trombosis venosa profunda, tratamiento de la fase aguda.

ABSTRACT

Since its inception, Heparin is the drug of choice in the treatment of the venous thromboembolic disease. It requires special precautions to be used, which have been minimized with the emergence of new generations of this product that have revolutionized the treatment of these events. An updated overview of the treatment of the acute phase of the deep vein thrombosis of the limbs was presented. It included the therapeutic schemes, the care to be provided and the behavior to follow to manage its main complications, as well as special situations, and medical and surgical-therapeutic alternatives that can guide the daily practice, based on the international tendencies and on the experience of the Phlebology service of the National Institute of Angiology and Vascular Surgery.

Key words: Heparin, deep venous thrombosis, acute phase treatment.

INTRODUCCIÓN

La gravedad del cuadro clínico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) de los miembros y su forma de presentación, determinan la elección de una estrategia terapéutica concreta; mientras que la intensidad y duración del tratamiento se decide en función a los factores de riesgo que presenta el enfermo.¹⁻³

Los objetivos del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa son:

1. La prevención del embolismo pulmonar.
2. La prevención de la extensión de la obstrucción.
3. El control de los síntomas.
4. La limitación del desarrollo posterior del síndrome postrombótico.

Sus pilares fundamentales son:

1. El tratamiento anticoagulante.
2. El reposo venoso.
3. La contención elástica.

En la mayoría de los casos se utiliza el tratamiento anticoagulante como elemento esencial y solo en una minoría (casos que cursan con embolismo pulmonar (EP) masivo, flegmasia cerúlea dolens o con contraindicaciones absolutas al tratamiento anticoagulante), es necesario recurrir a otras modalidades de tratamiento.

La heparina, descubierta en 1916, es un glucoaminoglicano complejo que contiene un pentasacárido vital para su unión con la antitrombina III, que determina la inhibición de la trombina (factor II) y el factor X activado, lo que básicamente define su acción anticoagulante; de modo que desde su aplicación con esta intención en 1934 constituye la piedra angular en el tratamiento profiláctico y de la fase aguda de la enfermedad tromboembólica venosa de los miembros.⁴

TIPOS DE HEPARINAS

La heparina no fraccionada (HNF), con un peso molecular promedio de 15 000 Dalton, ha sido por mucho tiempo el fármaco de elección, dosificada entre 1-2 mg/kg de peso corporal/dosis, cuya vía de administración puede ser endovenosa o subcutánea según el caso y el efecto deseado, la que aún después de la aparición de productos tan eficaces y más seguros que ella, se mantiene como el anticoagulante de elección en determinados casos y circunstancias.⁴⁻⁶

Desde la década de 1970 se han desarrollado las llamadas heparinas de bajo peso molecular (HBPM), llamadas así por ser de cadenas cortas, obtenidas por depolimerización de la heparina con un peso molecular que varía entre

1 000-10 000 Dalton, que mediado igualmente por la unión con su cofactor: la antitrombina III, determina selectivamente su acción anti factor X activado, con mucha menor acción antitrombíntica y antiplaquetaria, y con menor capacidad para unirse al endotelio y a las células plasmáticas, lo que determina el menor riesgo hemorrágico y mayor biodisponibilidad. Estas características de las HBPM permite la estandarización de regímenes de dosis, basados en el peso corporal de los pacientes, por lo que en la actualidad constituyen la primera opción en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Existen diversos tipos de HBPM ([recuadro 1](#)) no equivalentes ni intercambiables.^{4,7}

Recuadro 1. Algunas heparinas de bajo peso molecular

Producto	Peso molecular (Dalton)	Dosis
Enoxaparina sódica*	4 500	1mg/ kg/12 h o 1,5 mg/kg/día
Nadroparina cálcica*	4 300	85 UI anti Xa/kg/12h
Dalteparina	5 700	100 UI anti Xa/kg/12 h o 200 UI/kg/día
Tinzaparina	6 500	175 UI anti-Xa/ kg/día
Bemiparina	3 600	115 UI anti Xa/ kg/día

* Productos habitualmente disponibles en la red de servicios asistenciales en Cuba.

Alternativamente se han desarrollado productos, por síntesis química, con una biodisponibilidad cercana al 100 % como es el Fondaparinux, cuya principal utilidad radicó inicialmente en el tratamiento profiláctico, en especial para el reemplazo por prótesis de rodillas y caderas. Con la misma intención, más recientemente se ha desarrollado el producto Rivaroxaban que se administra por vía oral y que tiene acción específica anti factor X activado, comprobada acción antitrombótica y cuyo uso también se ha ensayado con éxito el tratamiento de la fase aguda.⁷⁻¹¹

Tratamiento antitrombótico en la fase aguda

Se recomienda en la mayoría de los casos, iniciar la terapéutica con un "bolo" de heparina sódica no fraccionada (HNF) por vía endovenosa a la dosis de 1 mg/kg ≈ 80 U/kg. El tratamiento se continúa de acuerdo con las disponibilidades del tipo de heparina, el caso clínico y el entorno asistencial en el que se efectúa la terapéutica, con uno de los tres esquemas que se describen a continuación:^{2,12-18}

Heparinas de bajo peso molecular

Es el método de elección por su eficacia y seguridad. Habitualmente en Cuba se dispone de dos de estos productos que no son intercambiables como ya se comentó:

- Enoxaparina sódica (Clexane®) presentada en jeringas precargadas de 0,4mL (4 000 UI anti- Xa o igual a 40 mg) y de 0,6 mL (6 000 UI anti -Xa o igual a 60 mg).

Dosis antitrombótica: 1 mg /kg/dosis cada 12 h o 1,5 mg/kg diario, por vía subcutánea *durante 5 a 7 días.*

- Nadroparina cálcica (Fraxiparine®) presentada en jeringas precargadas de 0,3 mL (2 850 UI anti-Xa) y de 0,6 ml (5 700 UI anti-Xa).

Dosis anti-trombótica: 85 UI anti-Xa/kg/dosis cada 12 h por vía subcutánea *durante 5 a 7 días.*

Esta moderna terapéutica no requiere de controles de laboratorio de modo sistemático y solo se realizará la cuantificación de los niveles de anti-Xa en situaciones especiales.

Heparina sódica no fraccionada

Se prefiere en infusión continua con régimen de dosificación ajustado al peso del paciente. El régimen consiste en una infusión intravenosa continua a razón de 18 U/kg/h, hasta el final del tratamiento. Este método requiere de la utilización de una bomba perfusora y por tanto de monitorización especializada permanente.

Como una alternativa menos segura, puede utilizarse la infusión de 25 000 UI de HNF diluida en 500mL de Dextrosa al 5 % cada 12 h por 48 a 72 h según la evolución clínica del paciente, para continuar con la mitad de la dosis, diluida en igual solución y administrada con igual frecuencia hasta *completar 7 a 10 días de tratamiento.*

Con mayor riesgo terapéutico (dado este por el riesgo de progresión de la trombosis, embolismo y hemorragia), se podrá utilizar la terapéutica en "bolos" intermitentes endovenosos con igual dosis que la inicial (de 1-2 mg/kg/dosis) cada 4 h por igual período de tiempo.

La utilización de HNF requiere de controles de laboratorio para garantizar los niveles terapéuticos de su acción, que se logra a través del tiempo de tromboplastina activada (TPTa), cuyo valor terapéutico debe fluctuar entre 1,5 a 2,5 el tiempo del control o según las especificaciones del fabricante de acuerdo al método. Será obligatorio un control basal, entre las 3 a 6 h de la administración del bolo inicial en dependencia del método utilizado y luego al menos cada 24 h mientras dure el tratamiento para mantener los niveles terapéuticos óptimos.

Simultáneamente a la administración de la heparina, en alguna de las anteriores modalidades, se debe iniciar, si no existen contraindicaciones, la inducción de la anticoagulación oral entre el día uno y el tres, de modo que cursen paralelamente ambos durante tres a cinco días y retirar el tratamiento heparínico cuando se alcancen valores para el tiempo de protrombina entre 2-3 INR (sigla en inglés de Razón Internacional Normalizada), dos veces de modo consecutivo.

Los regímenes de tratamiento con HNF requieren obligatoriamente de internación hospitalaria del paciente por razones obvias, mientras que en la actualidad, a nivel internacional, una parte importante de los casos son tratados de modo ambulatorio, bajo régimen de supervisión, a través del ingreso domiciliario. Este cambio está basado en las bondades que tienen las HBPM, sin embargo, sobre este modo de tratamiento no existen antecedentes en Cuba, por la carencia de recursos y por las condiciones para su sostenibilidad. En el momento actual, y en tal sentido se están trazando estrategias.

COMPLICACIONES

Hemorragias

La conducta a seguir con la aparición de hemorragias durante el uso de ambos tipos de heparinas (HBPM y HNF) es la suspensión del medicamento y la corrección de las dosis basado en los resultados de los controles de laboratorios, y que consisten en la cuantificación de los niveles de anti-Xa en el caso de las HBPM y del TPTa para la HNF, hay que señalar que estos controles serán necesarios aunque en algunos casos no imprescindibles.^{14,15,18}

La conducta esencial en casos de hemorragias mayores será la neutralización de la actividad anticoagulante con sulfato de protamina, al tener el conocimiento de que en el caso de la HNF, actúa sobre su acción antitrombínica y anti Xa, y es menor su acción en este último aspecto cuando se usan las HBPM, por tener esta menor afinidad con esta proteína.^{14,15,18}

Cuando se ha usado HNF se debe proceder con una proporción de 1 mg de protamina por cada 100 UI de heparina, y se necesita administrar, para lograr una neutralización total, una dosis de protamina equivalente a la de HNF perfundida en las últimas dos h. Esta infusión debe hacerse a razón de 1-3 mg/min para evitar la aparición de complicaciones hemodinámicas.

Cuando el fenómeno hemorrágico se produce durante el uso HBPM se debe administrar 1 mg de protamina por cada 100 UI anti-Xa administrada en la última dosis, y si persiste el sangrado, se realizará una segunda inyección con la mitad de la dosis inicial.¹⁴⁻¹⁸

Alternativamente se puede transfundir plasma fresco: 3 unidades (15-20 mL/ kg de peso corporal).

Trombocitopenia inducida por heparina^{15,18}

Tipo I. Es de curso benigno con recuento de plaquetas que no baja de $100 \times 10^9/L$ y aparece a partir del segundo día de tratamiento con HNF.

Tipo II. Suele presentarse tardíamente y es de carácter inmune, secundaria a la producción de anticuerpos, generalmente IgG, dirigidos contra el complejo heparina-factor plaquetario 4 (FP4). Puede cursar con una trombopenia intensa: menor de $50 \times 10^9/L$, que en el 70 % de los casos se asocia a trombosis arteriales. Su tratamiento se basa en la suspensión de la HNF y la administración por vía intravenosa (IV) de hirudina recombinante (Lepirudina): bolo inicial de 0,4 mg/ kg seguido de una perfusión de 0,15 mg/kg/h o el heparinoide danaparoid: bolo inicial IV de 2 500 U, seguida de una perfusión de 200-400 U/h.

Necrosis cutánea inducida por heparina¹⁵

Se presenta como placas rojizas muy dolorosas o como una necrosis franca cutánea en los puntos de inyección de la heparina, unas 24 h después de su administración, está asociada a la presencia de anticuerpos dirigidos contra el complejo heparina-FP4. Solo la cuarta parte de los pacientes con necrosis cutánea desarrollan trombopenia.

SITUACIONES ESPECIALES

Existen situaciones en la que concomita un cuadro de trombosis venosa profunda y enfermedades asociadas o situaciones fisiológicas que determinan observar conductas que se podría designar como especiales.^{1,3,12-17,19,20}

Insuficiencia renal crónica

Dado que las HBPM se eliminan por vía renal, su utilización se realizará con precaución cuando el aclaramiento de la creatinina sea menor de 50 mL/min y está contraindicado su uso cuando el valor es menor de 30 mL/min. Para estos casos se prefiere el tratamiento con HNF cuya eliminación es hepática.

Cáncer

Las HBPM resultan de elección para pacientes oncológicos, no solo por sus bondades naturales, sino también por su acción antitumoral mediada por diversos mecanismos, como son los efectos sobre la adhesión celular, la expresión de los oncogenes y la angiogénesis, entre otros, lo que parecen depararles, en el futuro, un papel importante en el tratamiento de este tipo de pacientes.³

Embarazo

Es conocido que durante el embarazo disminuye la actividad fibrinolítica y aumentan los niveles de fibrinógeno, y de los factores II, VII, VIII y X; también desde el principio del embarazo, disminuye la concentración de proteína S, tal como ocurre en la deficiencia congénita de la misma y entre otros factores, se hace presente el factor mecánico con el crecimiento del útero y su compresión sobre los vasos pélvicos e ilíacos en especial hacia el final de la gestación, todo lo cual supone el riesgo que entraña esta especial condición.

La edad, la cesárea, la cesárea de urgencia, el antecedente de trombofilia familiar, y el sobrepeso, son factores adicionales que favorecen la aparición de la enfermedad tromboembólica venosa durante este estado, sin embargo, se registran incidencias bajas, por ser un cuadro complejo de diagnosticar usualmente.¹⁷⁻¹⁹

En el embarazo se prefiere el uso de HBPM ajustadas al peso, por su efecto antitrombótico selectivo y menor riesgo hemorrágico, además de producir menos osteoporosis y significar menor riesgo de trombocitopenia. Una vez documentado el evento, a las dosis ya comentadas se inicia el tratamiento, con igual tiempo de duración y similares cuidados.

En el periparto, si la paciente recibe dosis totales, se aconseja suspender la medicación 24 h antes del parto, al tener en cuenta la persistencia de la actividad anti Xa y por tanto, la protección al ocurrir la aclaración del fármaco próximo al parto.^{1,14,20}

Cuando el riesgo de retrombosis es muy elevado, se prefiere el uso de la HNF por infusión continua entre las 24 y 48 h previas al parto para proceder a la suspensión de 4 a 6 h antes del mismo. Se realizará el TPTa de control y se procederá a la reversión de la heparinización si fuera necesario. Si el parto o cesárea fueran imprevisto se procederá a la neutralización con sulfato de protamina a infundir en 15 min con iguales normas a las ya expuestas para el caso de las hemorragias.^{1,14,20}

Edad pediátrica

La enfermedad tromboembólica venosa es infrecuente en este período de la vida, ya que factores protectores fisiológicos están presentes y así lo determinan, con la excepción de momentos de fibrinólisis deprimida, como los que ocurren en neonatos, en la pubertad y la adolescencia, cuando sí hay que tener en cuenta la sospecha de tal evento vascular.

Las inmovilizaciones prolongadas y los daños medulares suelen ser, unido a estados de trombofilia hereditarias, las principales causas de ETEV. Las infecciones, politraumatismos y los cateterismos venosos femorales relacionados con la hospitalización en unidades de cuidados intensivos, así como el uso de anticonceptivos orales son otros factores de riesgo. La cirugía parece tener poca importancia en la aparición de estos cuadros, sin embargo, no existen referencias precisas al respecto.

La heparina es el fármaco de elección en la fase aguda de la enfermedad tromboembólica venosa y su dosificación varía según la edad y el peso corporal. Se ha propuesto 18 UI/kg en adolescentes; 20 UI/kg en mayores de un año de edad y 28 UI/kg en menores de un año, tras un bolo de 75 UI/kg. En algunas ocasiones, los requerimientos de heparina son muy altos.¹⁹

En los últimos años se ha extendido el tratamiento con HBPM en los niños por sus potenciales ventajas. A diferencia de lo que ocurre en adultos, cuando se utilizan en dosis terapéuticas debe realizarse una monitorización de la actividad anti-Xa, pues la dosis varía en función de la edad, peso corporal y tipo de preparado, con el objetivo de conseguir niveles de actividad anti-Xa de 0,5-1U/mL.¹⁹

PROCEDERES TERAPÉUTICOS ESPECIALES

Tratamiento fibrinolítico^{14,15,21-24}

Existen distintos modos de administración de fármaco fibrinolítico, pero actualmente el más recomendado es la trombolisis dirigida por catéter.

Su indicación esencial es la prevención del síndrome posttrombótico, sin embargo, no se han demostrado diferencias en los resultados a largo plazo cuando se compara con el tratamiento convencional, lo que no justifica el alto riesgo hemorrágico que esta terapéutica entraña, de modo que ha quedado reservada para los casos extremos seleccionados de trombosis venosa masiva de miembros inferiores y el tromboembolismo pulmonar, en especial con inestabilidad hemodinámica, cuando se recomienda lo pautado en el [recuadro 2](#).

Recuadro 2. Uso de fármaco fibrinolítico

Indicación	Condición	Fármaco	Dosis
EP	Forma masiva, con inestabilidad hemodinámica o sobrecarga ventricular derecha	Alteplasa (rt-PA)	100 mg en 2 h O 0,6 mg/ kg en 15 min (máximo 50 mg)
		Uroquinasa	4 400 U/kg/h por 12 h O 15 000 U/kg en 10 min en aurícula derecha O 3 millones de U en 2 h
		Estreptoquinasa	250 000 U en 30 min Y 100 000 U/h por 24 h
TVP	Flegmasia cerúlea dolens	Estreptoquinasa	250 000 U en 30 min Y 100 000 U/h por 48-72 h
		Uroquinasa	4 400 U/ kg/ h por 24-48 h
		Alteplasa (rt-PA)	0,5 mg/ kg a pasar en 4 h (máximo 150 mg)

EP: embolismo pulmonar, TVP: trombosis venosa profunda.

Fuente: Ob. cit.15.

Tratamiento quirúrgico^{14,15}

La indicación de la trombectomía venosa está limitada a pacientes jóvenes seleccionados con trombosis venosa masiva (flegmasia cerúlea dolens), cuando falla el tratamiento trombolítico y como alternativa de la amputación. Se realizará con fistula arterio-venosa distal a la arteria femoral, permanente o no, en dependencia de la causa.

Filtros de vena cava inferior^{15,22-24}

Son dispositivos que se colocan por vía endovascular, en la vena cava generalmente a nivel infrarrenal con la intención de filtrar la sangre y atrapar émbolos en determinadas circunstancias, con la finalidad de evitar el embolismo pulmonar y la muerte en última instancia. En la actualidad existen diversos modelos que han evolucionado desde los dispositivos permanentes hasta los temporales y removibles que son más recientes, pero con menor registro de rendimiento. El [recuadro 3](#) hace referencias a sus indicaciones.

Recuadro 3. Indicaciones para el uso de los filtros de vena cava inferior

Absolutas	Relativas
<ul style="list-style-type: none">- Trombosis venosa profunda o troemboembolia documentada con contraindicación para la anticoagulación- Tromboembolia recurrente a pesar de una anticoagulación adecuada- Complicaciones de la anticoagulación que determinan su interrupción- Inmediatamente después de una embolectomía pulmonar	<ul style="list-style-type: none">- Gran trombo iliofemoral demostrado por flebografía en paciente de alto riesgo- Trombo iliofemoral que se propaga a pesar de la anticoagulación adecuada- Embolia pulmonar séptica- Paciente con oclusión de más del 50 % del lecho pulmonar, que no toleraría un nuevo evento trombótico- Ataxia grave con riesgo de caída

Fuente: Ob. cit. 25.

Durante el año 2011, algo más del 30 % de los ingresos realizados en el Servicio de Flebolinfología del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, fue motivado por trombosis venosa profunda de los miembros, las que se trataron de acuerdo al protocolo de actuación vigente para esta enfermedad en esta institución basado en los acápite contemplados

en esta ponencia, que sintéticamente aborda lo fundamental de la temática, con lo que se han logrado resultados satisfactorios al tener una tasacute the treatment of the sharpCas rios al tener una tasa de letalidad muy baja, com tambihospitalarias de letalidad muy baja, como también son baja, las de complicaciones hemorrágicas y embólicas, coadyuvando a la optimización de los servicios lo que podría servir para unificar criterios a la hora de enfrentar este nada infrecuente evento vascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bounameaux H. Treatment of deep vein thrombosis. En: Ramelet AA, Monti M, editores. Phlebology The Guide. París: Elsevier; 1999.p. 419-25.
2. Pineo GF, Hull RD. Prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda. En: Rutherford RB, editor. Cirugía Vascular. 6ta ed. Pennsylvania: Elservier-Saunders; 2005. p. 2157-79.
3. Gabriel Botella F. Reflexiones sobre la enfermedad tromboembólica venosa. An Med Interna. 2003 [citado 11 Dic 2011];20:447-50. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992003000900001&script=sci_arttext&tlang=en
4. Meissner MH. Tratamiento antitrombótico. En: Rutherford RB, editor. Cirugía Vascular. 6ta ed. Pennsylvania: Elservier-Saunders; 2005. p. 511-8.
5. Ruiz Manzano J, Andreo F. Tratamiento de la tromboembolia pulmonar estable. En: Nauffal Manzur D, Perpiña Tordera M, editores. Enfermedad tromboembólica venosa. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 95-106.
6. Axelrod DA, Wakefield TW. Future directions in antithrombotic therapy: Emphasis on venous thromboembolism. J Am Coll Surg. 2001;192(5):641-51.
7. Moreno Palomares JJ, Fisac Herrero RM, Herrero Domingo A, Ferreira Pasos EM, Grasa J, Reverte Cejudo D. Heparinas de bajo peso molecular frente a heparinas no fraccionadas en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. An Med Interna. 2001[citado 23 Nov 2011];18(7):364-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992001000700005&script=sci_arttext&tlang=e
8. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus Enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358(26):2765-75.
9. Maínez Saíz C, Moya Mir S. Nuevas posibilidades de prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Emergencias. 2006 [citado 21 Dic 2011];18:297-302. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/28138607_Nuevas_posibilidades_de_prevencion_y_tratamiento_de_la_enfermedad_tromboemblica_venosa
10. Friedman RJ, Sengupta N, Lees M. Economic impact of venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty. Potential impact of Rivaroxaban. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2011 [citado 21 Dic 2011];11(3):299-306. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/ftd/erp/2011/00000011/00000003/art00011>

11. García Vidal R, Berga Fauria C, Martín Paredero V. Trombosis venosa profunda: nuevos fármacos y futuras perspectivas terapéuticas. Rev Clin Esp. 2006 [citado 22 Oct 2011]; 206(6): 281-3. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/65/65v206n06a13088589pdf001.pdf>
12. Pizano Sierra JC. Trombosis venosa profunda. En: Pizano Ramírez ND, editor. Flebología práctica. Guías para el diagnóstico y el manejo de las enfermedades de las venas. Cali: Cartopel S.A. impresores; 2003. p. 169-77.
13. Páramo JA, Ruiz de Gaona E, García R, Rodríguez P, Lecumberri R. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. Rev Med Univ Navarra. 2007 [citado 15 Jun 2008]; 5(1): 12-7. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2292864>
14. Nicolaides AN, Fareed J. Management of deep vein thrombosis. Intern Angiology. 2001; 26(4): 302-5.
15. Gabriel Botella F, Labiós Gómez M. Nuevos criterios para el diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda de los miembros inferiores. An Med Interna. 2004 [citado 22 Oct 2011]; 21(8). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992004000800010&script=sci_arttext
16. Litin SC, Gastineau DA. Conceptos actuales sobre tratamiento anticoagulante. Rev Cubana Med. 1996 [citado 22 Nov 2011]; 35(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231996000100009&lng=es&nrm=iso&tlang=es
17. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. N Engl J Med. 2008 [citado 22 Nov 2011]; 359: 2025-33. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0707993>
18. Ramelet AA, Monti M. Phlebology The Guide. Drug therapy. Cap 24. París: Elsevier. 1999; 310-12.
19. Zazu Jausoro I, Pérez Ceballos E, Candela García MJ, Lozano ML. Tratamiento de la enfermedad tromboembólica durante la gestación y en pediatría. Angiología. 2003 [citado 22 Nov 2011]; 55(2): 94-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/294/294v55n02a13189140pdf001.pdf>
20. Lobo JL. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. En: Nauffal Manzur D, Perpiña Tordera M, editores. Enfermedad tromboembólica venosa. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 194.
21. Pizano Sierra JC. Anticogulación y fibrinolisis. En: Pizano Ramírez ND, editor. Flebología práctica. Guías para el diagnóstico y el manejo de las enfermedades de las venas. Cali: Cartopel S.A. impresores; 2003. p. 283-96.

22. Masegosa A, Carreño P, Doménech P, Martín Paredero V, Monreal M. Estrategias diagnósticas y terapéuticas en la trombosis venosa y ETEV. An Cir Card Vasc. 2005 [citado 15 Oct 2007]; 11(5):325-9. Disponible en: http://www.nexusediciones.com/pdf/cv2005_5/ac-11-5-005.pdf
23. de Gregorio Ariza MA, Alfonso Aguirrán ER. La radiología intervencionista en la enfermedad tromboembólica venosa. En: Nauffal Manzur D, Perpiña Tordera M, editores. Enfermedad tromboembólica venosa. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 70-83.
24. Camerota J A, Assi FKI. Intervenciones basadas en el catéter para la trombosis venosa profunda aguda. En: Rutherford RB, editor. Cirugía Vascular. 6ta ed. Pennsylvania: Elservier-Saunders; 2005. p. 2181-4.
25. Rectenwald JE, Greenfield LJ, Henke PK, Proctor MC, Wakefield TW. Procedimientos de interrupción de la vena Cava. En: Rutherford RB, editor. Cirugía Vascular. 6ta ed. Pennsylvania: Elservier-Saunders; 2005. p. 2198-216.

Recibido: 18 de agosto de 2012.

Aprobado: 14 de septiembre de 2012.

Luis E. Rodríguez Villalonga. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1 551 esq. a Domínguez, Cerro 12 000. La Habana. Cuba.
Correo electrónico: luis.rodriguez@infomed.sld.cu