

Actualización de criterios diagnósticos y tratamiento en Trombosis Venosa Profunda

Isabel Cristina Fantoni Añazco¹

Isafantoni97@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7637-6336>

Universidad Técnica de Ambato

Facultad de Ciencias Médicas

Ambato- Ecuador

Verónica Cristina Jurado Melo

verojurado82@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5516-8092>

Universidad Técnica de Ambato

Facultad de Ciencias Médicas

Ambato- Ecuador

RESUMEN

Introducción: esta patología se presenta habitualmente en pacientes ancianos que se encuentran o no hospitalizados. Su morbi-mortalidad proviene de los riesgos embólicos, que pueden comprometer el pronóstico de vida. Para su diagnóstico es necesario solicitar exámenes de laboratorio y eco doppler venoso. Su tratamiento está enfocado en la terapia anticoagulante, sin embargo, hay que tener mucha precaución por el riesgo de sangrado que podría ocurrir. Se planteó como objetivo general conocer la actualización de criterios diagnósticos y tratamiento en trombosis venosa profunda. La metodología que se uso fue la revisión sistemática de tipo bibliográfico utilizando los descriptores del área de salud, después se indago en las diferentes bases de datos indexados a latindex, scielo, scopus, Elsevier, pubmed, google scholar. Se concluyó que el enfoque diagnóstico temprano con la medición del dímero D y la obtención de imágenes, podrá facilitar la prescripción de agentes antitrombóticos oportunamente, y así reducir sustancialmente la recurrencia y las complicaciones de la trombosis venosa profunda (TVP).

Palabras claves: TVP; tromboembolismo venoso; anticoagulación; nuevos anticoagulantes orales.

¹ Autor Principal

Update of diagnostic criteria and treatment in Deep Vein Thrombosis.

ABSTRACT

Introduction: this pathology usually occurs in elderly patients, whether or not they are hospitalized. Its morbi-mortality comes from the embolic risks, which can compromise life prognosis. For its diagnosis it is necessary to request laboratory tests and venous Doppler ultrasound. Its treatment is focused on anticoagulant therapy; however, great caution must be taken due to the risk of bleeding that may occur. The general objective was to know the updated diagnostic criteria and treatment of deep vein thrombosis. The methodology used was the systematic review of bibliographic type using the descriptors of the health area, then it was investigated in the different databases indexed in latindex, scielo, scopus, Elsevier, pubmed, google scholar. It was concluded that the early diagnostic approach with D-dimer measurement and imaging may facilitate the prescription of antithrombotic agents in a timely manner, and thus substantially reduce the recurrence and complications of deep vein thrombosis (DVT).

Keywords: *DVT; venous thromboembolism; anticoagulation; new oral anticoagulants.*

Artículo recibido 15 febrero 2023

Aceptado para publicación: 15 marzo 2023

INTRODUCCIÓN

Esta patología representa el tercer factor de morbilidad por patología cardíaca y vascular, mientras que la causa de mortalidad intrahospitalaria es el tromboembolismo venoso (TEV). La trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP) son dos patologías en las que se clasifica. Se describe como un descenso del flujo sanguíneo provocada por un trombo de fibrina, que da como resultado una oclusión parcial o total del sistema venoso (Salazar 2021), este coágulo sanguíneo se origina en un vaso profunda del cuerpo, normalmente en los vasos de la pierna o la pelvis. Una serie de agentes como invalidez, longevidad, polisarcia, neoplasia activa, procedimiento quirúrgico mayor, heridas importantes, precedente de TVP previa, precedente consanguíneo de TVP y periodo reciente de enfermedad, (Sachdeva 2018), trombofilia hereditaria, uso de anticonceptivos orales, enfermedades infecciosas, obesidad e insuficiencia cardíaca o respiratoria (Di Minno et al.,2016) pueden acrecentar la exposición de desarrollar una TVP. Las personas en el área hospitalaria, que comúnmente presentan uno o más de estos agentes, corren peligro de desarrollar una TVP, ya sea después de una intervención quirúrgica o si están inmóviles debido a una patología. (Sachdeva 2018).

El cuadro clínico de la TVP varía de ninguno a dolor e hinchazón, pigmentación de la piel y úlceras en las piernas, con la consiguiente disminución de movilidad (Broderick & Armon 2021). Un trombo sanguíneo puede pasar desde los miembros inferiores hacia los pulmones, con la posibilidad de provocar embolia pulmonar (EP) y causar la muerte. El primordial tratamiento de la TVP incluye el uso de fármacos anticoagulantes. La TVP suele resolverse, pero puede tener efectos en el trascurso del tiempo, como presión venosa alta y dolor en los miembros inferiores, hinchazón, oscurecimiento del sistema tegumentario e inflamación (Sachdeva 2018).

Se estima que 45.000 pacientes en Canadá padecen esta enfermedad cada año, con una "incidencia de aproximadamente 1-2 acontecimientos por cada 1.000 personas por año". Se considera que 900.000 pacientes contraen la enfermedad en los EEUU cada año. Además, señalan que la cantidad de personas con TVP es solo un tercio, y la mitad de ellas pueden experimentar dificultades a largo tiempo como: dolor, hinchazón decoloración y descamación de la extremidad afectada (Miranda 2022). En Ecuador en un estudio de incidencia realizado en personas de 50 - 90 años en una institución hospitalaria localizada en Guayaquil en el periodo del 2018-2020, el tanto por ciento de sujetos ratificados fue del

75.28% (n = 67), que interpreta una incidencia acumulativa de 0.0067 por los 67 casos nuevos comunicados. El 44% de mortalidad se localizaron en sujetos de 70 – 80 años (p = 15), con algún tipo de antecedente clínico relevante (Gutiérrez & Pereira 2022)

La tasa de afectación de determinadas localizaciones varía: venas distales 40%, poplíteas 16%, femorales 20%, femorales comunes 20% y venas ilíacas 4% (Stubbs et al.,2018). La incidencia de la TVP parece ser la misma en ambos sexos, aunque las mujeres acuden 1,6 veces más a consulta por presentimiento de TVP. La TVP es más habitual a medida que incrementa la edad, y la tasa en personas de 60 años o más se eleva hasta los 1,5 millones de casos al año (Olaf et al., 2017). La mortalidad es elevada; aproximadamente el 6% de los pacientes con TVP fallecen en un plazo de 30 días, principalmente por embolia pulmonar (Kruger et al.,2019).

La anticoagulación es el pilar del tratamiento de la TVP, con el objetivo de prevenir la progresión a Embolia pulmonar y la recurrencia de la trombosis (Stone et al.,2017). Dentro de los fármacos que están indicados para esta patología se encuentran la: uroquinasa, estreptoquinasa, activador tisular del plasminógeno, heparina no fraccionada y de bajo peso molecular (HNF y HBPM, respectivamente), así como antagonistas de la vitamina K (AVK), principalmente warfarina, y anticoagulantes orales directos (Othieno & Forster 2018). Las complicaciones hemorrágicas, el ictus o la hemorragia intracerebral son posibles efectos nocivos de estos tratamientos. (Watson et al.,2016) (Kirkilesis et al.,2020). Existen nuevos anticoagulantes que están más avanzados en el desarrollo clínico (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán). El diagnóstico precoz y la intervención clínica son importantes para tratar la TVP y minimizar las consecuencias adversas, así como para excluir el diagnóstico en quienes no padecen la enfermedad, evitando así los costes y riesgos añadidos del tratamiento anticoagulante (Bhatt et al.,2020).

METODOLOGÍA

El siguiente manuscrito es una revisión bibliografía de alcance sistemático, que se basó en el uso de los descriptores en ciencias en salud con las siguientes palabras buscadas tanto en español como en inglés: ‘‘ deep venous thrombosis, diagnosis, treatment ‘‘ posteriormente fueron direccionados a plataformas medicas como: PubMed, Elsevier, Scopus, Scielo, DOAJ, Google Scholar. Se indagaron alrededor de 23 citas bibliográficas que involucraron: artículos científicos, libros, revisiones científicas de casos y controles, meta-análisis. Como criterio de inclusión se encuentran la evidencia científica que se

encuentren dentro del año 2017 a 2022, como criterio de exclusión se describió los artículos con poca relevancia, artículos con opción a pago, artículos incompletos. La factibilidad de este estudio fue posible debido a que no se necesitó de consentimiento informado y hubo los suficientes recursos económicos, materiales y humanos para el desarrollo satisfactorio del mismo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fisiopatología

La patogénesis de la trombosis venosa se conoce a través de la tríada de Virchow como hipercoagulabilidad, cambios hemodinámicos (como estasis o turbulencia) y lesión endotelial. La TEV se compone de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, o ambas, y puede producirse espontáneamente. El desarrollo de la trombosis venosa comienza en las válvulas o los senos venosos, se origina como diminutos depósitos de fibrina en estas áreas de bajo flujo. A continuación, las áreas de depósitos crecen por aposición hasta ocluir los vasos y, finalmente, desencadenar cascadas de coagulación. Del mismo modo, una lesión endotelial posquirúrgica o traumática también puede desencadenar este nidus de fibrina. Proteínas antitrombóticas como la trombomodulina y el receptor endotelial de la proteína C (EPCR) en las válvulas y son sensibles a la hipoxia y la inflamación. La estasis en el seno valvular se ha relacionado con la hipoxia y el aumento del hematocrito, formando un microambiente hipercoagulable. Estas condiciones, incluida la inflamación aguda conducen a una regulación a la baja de las proteínas mencionadas y, por tanto, favorecen la formación de trombos (Kirkilesis et al.,2020).

La hipoxia también puede provocar la regulación al alza de procoagulantes como el factor tisular en el endotelio y la P-selectina (una molécula de adhesión) también en el endotelio, lo que conduce al reclutamiento de leucocitos o monocitos que también contienen factor tisular. El factor tisular se considera el iniciador de la coagulación y, junto con la P-selectina, son componentes esenciales de la trombosis. Sin un flujo los depósitos de fibrina activan localmente los agentes de coagulación, inhibidores de la coagulación se consumen sin la afluencia de nuevos inhibidores. Una vía anticoagulante como la vía de la proteína C, que conduce a la desactivación de los cofactores Va y VIIIa, es desencadenada por la EPCR y la trombina unida a la trombomodulina. La coagulación iniciada por el factor tisular inhibida por el inhibidor del factor tisular. La trombina, una enzima de la coagulación,

es bloqueada por la antitrombina, que a su vez es estimulada por proteoglicanos similares a la heparina. A medida que se da la coagulación, la fibrina, los glóbulos rojos y las plaquetas forman a nivel intravascular el trombo venoso (Behravesch et al.,2017).

El coágulo venoso se describe como formado por dos regiones el coágulo de fibrina rico en glóbulos rojos paralelo al endotelio y líneas de trombo blanco rico en plaquetas, comúnmente denominadas las líneas de Zahn dentro del coágulo que separan las regiones de trombo rojo. Variantes genéticas como niveles elevados de los agentes: VIII, factor de von Willebrand, factor VII y la protrombina están relacionados con un riesgo alto de formación de coágulos. Lo más frecuente es un defecto en el factor V Leiden, que suele la resistencia del factor Va a la proteína C activada, se localiza en el 5% de las personas caucásicas. Otros factores de riesgo atenúan la propensión genética a la formación de coágulos, como la presencia de lupus anticoagulantes y el uso de anticonceptivos orales; el cáncer puede bloquear el flujo sanguíneo, provocar un aumento del factor tisular que promueve la coagulación, y provoca la descargar de micropartículas procoagulantes. Las válvulas venosas se deterioran y los vasos son propensos a la estasis con la edad. El incremento de los niveles de factor de coagulación se observa con el descenso de la eficacia de los anticoagulantes naturales y la liberación de micropartículas lipídicas procoagulantes de los anticoagulantes naturales y la inmovilización y el riesgo de infección son más habituales. (Behravesch et al.,2017).

Diagnóstico

Se han desarrollado herramientas para diagnosticar la TVP, incluidas varias pruebas: la prueba de Wells, el dímero D, así como varias modalidades de imagen como: venografía, eco-Doppler, tomografía axial computarizada y la resonancia magnética; que valora objetivamente la presencia de la enfermedad (García et al.,2020).

La venografía, el "patrón oro" oficial para el diagnóstico de esta patología, rara vez se utiliza en la práctica diaria, ya que es invasiva, costosa, técnicamente exigente, dolorosa, contraindicada en caso de alergia o insuficiencia renal y difícil de interpretar, con una considerable variabilidad interobservador e intraobservador. Las técnicas de imagen alternativas (invasivas), es decir, la venografía por TC y RM, no sólo comparten muchas de las limitaciones de la venografía, sino que además no poseen la precisión adecuada para ser utilizadas como patrón oro (Bernardi & Camporese 2018).

Los análisis del dímero D son necesarios debido a que son productos de degradación de la fibrina, suele elevarse en presencia de TVP. Aunque es muy sensible, el dímero D se eleva con frecuencia en presencia de inflamación, neoplasia y otras enfermedades sistémicas, por lo que no es específico y requiere pruebas adicionales si es elevado (positivo) o si la posibilidad clínica de esta patología no es baja. La ecografía de compresión evalúa la compresibilidad, o la ausencia de ella, de un segmento venoso para diagnosticar la trombosis y suele ir acompañada de un Doppler en color para evaluar el flujo sanguíneo. En la TVP aguda, la compresibilidad se pierde debido a la distensión pasiva de la vena por un trombo. La ecografía por compresión puede limitarse a las venas proximales de la pierna (normalmente la trifurcación poplítea y más proximalmente) o puede realizarse en toda la pierna (ecografía de toda la pierna). La ecografía también puede realizarse de forma secuencial, lo que se conoce como ecografía seriada (Bhatt et al.,2020).

Criterios de Wells

<i>Características</i>	<i>Valoración</i>
<i>Tumor que está activo</i>	1
<i>Parálisis reciente</i>	1
<i>Inmovilidad o cirugía mayor reciente</i>	1
<i>Malestar en las venas profundas.</i>	1
<i>Hinchazón en todo el miembro inferior.</i>	1
<i>Asimetría de la circunferencia del tobillo mayor de 3 cm</i>	1
<i>Hinchazón en el miembro inferior afectada.</i>	1
<i>Venas superficiales que están dilatadas.</i>	1
<i>La TVP es un diagnóstico alternativo probable</i>	-2
<i>Probabilidad alta > 3 (puntos)</i>	
<i>Posibilidad mediana 1-2 (puntos)</i>	
<i>Posibilidad baja < 1 (punto)</i>	

Obtenido de: guía de enfermedad tromboembólica venosa 2018

Tratamiento

El pilar terapéutico de la TEV es la terapia anticoagulante, que si no existe contraindicaciones debe prescribirse tempranamente después del diagnóstico de esta patología. El tratamiento agudo se define

como el tratamiento administrado durante los primeros 10 días (hasta 21 días con rivaroxabán) para prevenir la sucesión de la trombosis y la enfermedad pulmonar secundaria, entre tanto que la terapéutica a largo tiempo se define como aquel que dura hasta los primeros 3 días. meses para prevenir recaídas tempranas (Cuerva et al.,2021).

A continuación, se describen los fármacos que se pueden emplear para esta patología:

<i>Heparinoides y heparinas de bajo peso molecular (HBPM).</i>	<i>Dosis</i>	<i>Precaución</i>
<i>Enoxaparina</i>	1 mg/Kg/12horas o 1.5 mg/Kg/día	No administrar si CrCl es inferior a 15 ml/min; si CrCl. dosis: 15–30 ml/min, 1 mg/kg/día.
<i>Tinzaparina</i>	175 UI/Kg/día	Con un CrCl de hasta 20 mL/min, se puede utilizar sin ajuste de dosis; para CrCl más bajo, se debe usar antiXa.
<i>Dalteparina</i>	100 UI/Kg/12h o 200 UI/Kg/día	Cr excede el máximo por tres veces, entonces. según antiXa, ajuste.
<i>Nadroparina</i>	86 UI/Kg/12h o 171 UI/Kg/día	Evitar si CrCl<30mL/min
<i>Bemiparina</i>	115 UI/Kg/día	--
<i>Fondaparinux</i>	100 Kg 10 mg/24h	No administrar si CrCl<30mL/min

<i>Compuestos AVK (anti-vitamina K).</i>	<i>Dosis</i>	<i>Precaución</i>
<i>Acenocumarol</i>	INR entre 2-3, dosis individual.	Se están monitoreando varias interacciones.
<i>Warfarina</i>		No administrar si
<i>Anticoagulantes de acción directa (ACOD)</i>	150 mg/12horas	CrCl<30mL/min; o si CrCl<50 mL/min y uso concomitante de inhibidores de gp-P.
<i>Rivaroxaban (inhibidor directo de factor Xa)</i>	15 mg/12h x 21 días	No administrar si CrCl<15mL/min (EMA), <30 mL/min (FDA); enfermedad hepática moderada o avanzada (Child B-C o coagulopatía)
<i>Apixaban (inhibidor directo de factor Xa)</i>	10 mg/12h x 7 días.	Evitar si CrCl está por debajo de 15 ml/min. una afección hepática grave. (Coagulopatía o Child C).
<i>Edoxaban (inhibidor</i>	60 mg/24h (30mg/24h si	Si su CrCl es inferior a 15 ml/min, evítelo. enfermedad hepática que ha progresado.

Obtenido de: modificado de Cuerva 2021, (Johnson et al.,2016)

Tratamientos de TVP en casos especiales

- **Trombólisis por catéter:** se refiere a la introducción de un fármaco trombolítico en un trombo usando un catéter colocado directamente en él, un catéter que tiene múltiples orificios para liberar el fármaco. La instilación de fármacos se puede realizar mediante infusión continua o inyección de pulso (técnica de pulverización de pulso), mostrando esta última mejor permeabilidad primaria y mantenimiento de la función normal de la válvula a largo plazo.
- **Ultrasonido Trombolítico:** Su propósito es acelerar la trombólisis, el fármaco se administra a través de un catéter que tiene un conductor central que sincrónicamente emite ultrasonido dentro del compuesto trombótico para potenciar el efecto trombolítico. El medicamento más prescrito es la uroquinasa (UKA), un activador del plasminógeno, o el activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), que se suele administrar con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, las dos dosificadas según el peso corporal de cada persona. Por lo general, se usa solución salina para diluir la infusión.
- **Catéter de trombólisis farmaco-mecánica:** este mecanismo se basa en combinar el uso de una infusión lítica para trombólisis con un acceso venoso que sustrae mecánicamente el trombo. Hay varios artefactos accesibles que se encargaran de acelerar la eliminación de trombos en relación con la trombólisis con catéter, que puede llevar algunos días en relación con una trombectomía farmacomecánica horas de duración (Requena et al.,2021)

Otros tratamientos

Terapia compresiva

La publicación del ensayo clínico SOX ha puesto en duda la efectividad de las medias elásticas de compresión, particularmente en cuanto a su valor en la prevención. Sin embargo, el objetivo principal de la terapia de compresión, ya sea más frecuentemente, con medias elásticas de compresión, es disminuir las complicaciones como la TVP. (Trujillo 2020)

Tratamiento de la TVP de miembros inferiores con un enfoque quirúrgico

La trombectomía operatoria sólo se utiliza para tratar la TVP proximal de las piernas, cuando los fármacos anticoagulantes (y la trombólisis local) están contraindicados y existe un riesgo importante para la persona y extremidad afectada, como en el caso de la flegmasía, color alba o cerúleo.

Particularmente cuando se aplica en situaciones médicas delicadas, este procedimiento conlleva cierto riesgo. Para evitar la creación de émbolos, también se puede situar un filtro o balón preventivo de vena cava inferior cerca del trombo. La intervención suele ir seguida de la creación de una fistula arteriovenosa temporal entre la vena safena mayor y la arteria femoral superficial para aumentar el flujo venoso y garantizar la permeabilidad del área operada. (Trujillo 2020).

DISCUSIÓN

Mizel et al., realizó una investigación multicéntrica, indica una prevalencia de 0,22 por ciento de los casos de TVP asintomática para los que no se aconsejó ningún fármaco. Cuando se realizó un ultrasonido Doppler antes y después de la cirugía, Solis y Saxby reportaron que siempre fue asintomático en el 35% de los casos positivos en el postoperatorio. El 4 por ciento de los 643 pacientes examinados por Hanslow y colegas (2006) tuvieron resultados positivos. Evaluaron el costo-beneficio de la atención preventiva y llegaron a la conclusión de que no amerita profilaxis de rutina para la enfermedad tromboembólica. No se encontró evidencia en este estudio para vincular la enfermedad tromboembólica, el uso de medicamentos, el tipo de cirugía, el tipo de anestesia o el uso o no de un manguito hemostático entre sí. A pesar de que los bloqueos regionales no se mencionan en la literatura como una forma de restar el riesgo de tromboembolismo, sí encontraron una relación negativa entre la patología tromboembólica y la profilaxis con HBPM. Aunque el grupo de riesgo de TVP se predijo correctamente, el régimen profiláctico, según los investigadores, no fue tan efectivo como podría haber sido.

El grupo de Scolaro et al. En su revisión sobre tromboembolismo en trauma ortopédico, y recomiendan continuar con los cuidados mecánicos y medicamentosos para la prevención durante toda la hospitalización del paciente. Los factores causales y el nivel de morbilidad de la enfermedad por la que el paciente fue intervenido determinarán la continuación de esta atención de forma ambulatoria. Para los pacientes que están inmovilizados durante un período prolongado con férulas o botas, varios autores sugieren el uso de tromboprofilaxis farmacológica para reducir el riesgo de TVP. Craig y colegas (2015). llevó a cabo una revisión para evaluar el flujo de sangre a una extremidad mientras estaba inmovilizada en una bota de andador, soportando peso, soportando peso parcialmente y en reposo. Los hallazgos demuestran que el flujo sanguíneo venoso no aumenta significativamente durante la deambulacion parcial sin inmovilización en comparación con los niveles del paciente en reposo. Esto sugiere que,

independientemente de la capacidad del paciente para soportar peso, no es necesario detener la tromboprolifaxis química una vez que pueda caminar.

Griffiths y colegas (2011). Los investigadores finalizaron que el uso de aspirina no parece brindar una protección notablemente mayor contra los síntomas de la TVP y que los riesgos asociados con la tromboprolifaxis de rutina parecen superar cualquier posible ventaja. Debe haber una forma alternativa disponible para los pacientes que están en riesgo, como aquellos que son obesos, usan anticonceptivos orales, han experimentado TVP en el pasado o tienen una condición procoagulante. con respecto a la tromboprolifaxis (Masaragian et al., 2019).

CONCLUSIÓN

Se concluye que esta patología tiene un origen multifactorial, para su diagnóstico se conoce que el cuadro clínico (dolor e hinchazón) no es concluyente, por lo que es necesario de optar por exámenes complementarios como: dímero D y el eco doppler siendo un examen de elección; se deberá de reservar la venografía y la tomografía-angiografía computarizada para casos de duda. Para el tratamiento los anticoagulantes son el pilar del tratamiento. En ellos, los anticoagulantes orales directos contienden con las heparinas de bajo peso molecular. Para prevenir recurrencias y complicaciones, es importante considerar cuanto tiempo durara el tratamiento con anticoagulación y en qué momento suspenderlo. También existen otros fármacos que tiene indicaciones muy específicas como la fibrinólisis con acceso venoso e interrupción de la vena cava inferior. Para la prescripción dependerá principalmente de las comorbilidades del paciente para decidir cuál sugerir. Los anticoagulantes orales directos son fármacos de primera línea debido a menor manifestación de efectos adversos como el sangrado. A pesar de todo ello aún falta más literatura que determinen la seguridad, primordialmente porque no presentan fármacos para contrarrestar su efecto, así como tampoco son ideales para personas con patología renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Salazar Hanco, E. J. (2021). Características epidemiológicas clínicas y tratamiento de la trombosis venosa profunda, Hospital Antonio Lorena del Cusco, 2016-2020. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/5820/253T20210136_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Miranda Castillo, M. A. (2022). Tratamiento conservador y trombectomía mecánica percutánea en pacientes con trombosis venosa profunda Iliofemoral aguda atendidos en una clínica privada de Lima, 2017-2022. (Revisado 1/2/2023) Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/5629>
- Sachdeva, A., Dalton, M., & Lees, T. (2018). Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. The Cochrane database of systematic reviews, 11(11), CD001484. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001484.pub4>
- Di Minno, M. N., Ambrosino, P., Ambrosini, F., Tremoli, E., Di Minno, G., & Dentali, F. (2016). Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH, 14(5), 964–972. <https://doi.org/10.1111/jth.13279>
- Broderick, C., Watson, L., & Armon, M. P. (2021). Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. The Cochrane database of systematic reviews, 1(1), CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub5>
- Stubbs, M. J., Mouyis, M., & Thomas, M. (2018). Deep vein thrombosis. *bmj*, 360. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://www.bmj.com/content/360/bmj.k351.abstract>
- Gutierrez, E. Pereira K. (2022) Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes de 50 - 90 años en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos durante el periodo del 2018-2020. Universidad católica de Guayaquil. (Revisado 2/2/23). Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/18875/4/T-UCSG-PRE-MED-1275.pdf>
- Olaf, M., & Cooney, R. (2017). Deep venous thrombosis. *Emergency Medicine Clinics*, 35(4), 743-770. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.06.003>

- Kruger, P. C., Eikelboom, J. W., Douketis, J. D., & Hankey, G. J. (2019). Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. *Medical Journal of Australia*, 210(11), 516-524. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: https://www.mja.com.au/system/files/issues/210_11/mja250201.pdf
- Stone, J., Hangge, P., Albadawi, H., Wallace, A., Shamoun, F., Knuttien, M. G., ... & Oklu, R. (2017). Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 7(Suppl 3), S276. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5778510/>
- Watson, L., Broderick, C., & Armon, M. P. (2016). Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub4>
- Kirkilesis, G., Kakkos, S. K., Bicknell, C., Salim, S., & Kakavia, K. (2020). Treatment of distal deep vein thrombosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD013422. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013422.pub2>
- Othieno, R., Okpo, E., & Forster, R. (2018). Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD003076. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003076.pub3>
- García Fajardo, J. D., Martín Rodríguez, A., Flores Ramírez, I., Musle Acosta, M., & Pereira Moya, C. (2020). Características clinicoepidemiológicas de pacientes con trombosis venosa profunda en los miembros inferiores. *Medisan*, 24(3), 443-454. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300443
- Behraves, S., Hoang, P., Nanda, A., Wallace, A., Sheth, R. A., Deipolyi, A. R., ... & Oklu, R. (2017). Pathogenesis of thromboembolism and endovascular management. *Thrombosis*, 2017. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/3039713>
- Bhatt, M., Braun, C., Patel, P., Patel, P., Begum, H., Wiercioch, W., Varghese, J., Wooldridge, D., Alturkmani, H. J., Thomas, M., Baig, M., Bahaj, W., Khatib, R., Kehar, R., Ponnappureddy, R., Sethi, A., Mustafa, A., Nieuwlaat, R., Lim, W., Bates, S. M., ... Mustafa, R. A. (2020). Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-

analysis of test accuracy. *Blood advances*, 4(7), 1250–1264.
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000960>

Guía de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (2018). (Revisado 1/2/2023). Disponible en:

http://www.hca.es/huca/web/documentos/PO_ETEV_Diagn%C3%B3stico_tratamiento_2018_0315_Ed_1.pdf

Bernardi, E., & Camporese, G. (2018). Diagnosis of deep-vein thrombosis. *Thrombosis research*, 163, 201-206. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.10.006>

Johnson, S. A., Eleazer, G. P., & Rondina, M. T. (2016). Pathogenesis, diagnosis, and treatment of venous thromboembolism in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(9), 1869-1878. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgs.14279>

Cuervo, C. G., & Fajardo, J. A. G. (2021) Tratamiento de la trombosis venosa profunda de los miembros inferiores. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <http://www.capitulodeflebiologia.org/pdf/Guia-de-Enfermedad-Tromboembolica-Venosa.pdf#page=182>

Requena, M. G., Méndez, M. M., Oviedo, F. F., & Palenzona, A. R. (2021) Tratamiento endovascular de la trombosis venosa profunda en fase aguda. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <http://www.capitulodeflebiologia.org/pdf/Guia-de-Enfermedad-Tromboembolica-Venosa.pdf#page=266>

Trujillo, A. (2020) Tratamiento de la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores. *Revista Clínica Española*. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.009>

Masaragian, H., Perin, F., Coria, H., Mizdraji, L., Ameriso, N., & Rega, L. (2019). Trombosis venosa profunda en cirugías de tobillo y pie: Algoritmo de profilaxis. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*, 84(3), 252-259. (Revisado 1/2/2023). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2019.84.3.783>