

## Trombosis Venosa Profunda en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño.”

Dres. Molero L. Silvia\*; Guzmán F. Jaemmy\*; Rodríguez Oswaldo\*; Mijares Mercedes\*\*.

\* Departamento de Medicina Interna Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”,  
Servicio de Medicina I. Caracas, Venezuela.

\*\* Banco de Sangre, Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Caracas, Venezuela.

### Resumen

Estudiamos retrospectiva y descriptivamente historias de pacientes con diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda (TVP) en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” entre Enero 2002 y Diciembre 2004, para determinar las características epidemiológicas y la conducta médica seguida con estos pacientes. Encontramos 42 pacientes, 31 (74%) ingresaron con sintomatología de TVP y 11 (26%) la desarrollaron durante la hospitalización. TVP femoropoplítea (38%) y poplítea (17%) fueron las localizaciones más frecuentes. Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedades cardiovasculares (45%), EPOC/tabaquismo (30%) y cáncer (26%). El tratamiento sustitutivo renal fue factor de riesgo asociado en 12% de los casos. El ecodoppler fue el método diagnóstico más utilizado y el tratamiento de elección fue Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) mas Warfarina, con 5 meses promedio de duración. 18% de los pacientes continuaron seguimiento por Consulta Externa y 45% por Banco de Sangre. La frecuencia y factores de riesgo para TVP encontrados en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura.

**Palabras clave:** Trombosis venosa profunda, Epidemiología, Conducta médica

**Autor de correspondencia:** Dra. Silvia Elena Molero León, Servicio de Medicina Interna, Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”, Caracas, Venezuela.

Teléfono + (58) 212 4727163; E-mail: [molerose@cantv.net](mailto:molerose@cantv.net)

### Title

Deep venous thrombosis in the “Dr. Miguel Perez Carreno” Hospital

### Abstract

We studied retrospectively and descriptively patients with Deep Venous Thrombosis (DVT) diagnosis in “Dr. Miguel Perez Carreno” Hospital, between January 2002 and December 2004, to determine epidemiologic characteristic and evaluate medical handling of its patients. Were 42 patients, 31 (74%) has DVT symptoms at admission and 11 (26%) developed it during hospitalization. Femoropopliteous (38%) and popliteous (17%) DVT were the most frequent anatomic locations. The most frequent comorbidities were cardiovascular diseases (45%), chronic bronchopulmonary disease/smoking (30%) and cancer (26%). Renal substitute treatment was a risk factor associated in 12% of the cases. Doppler ecography was the more used diagnosis method and the first line treatment was low molecular weight heparin (LMWH) plus Warfarin, with 5 months average of duration. 18% of the patients continued pursuit by External Consultation and 45% by Blood Bank. DVT frequency and risk factors associated in our center are similar to the described in the literature.

**Key words:** Deep Venous Thrombosis, Epidemiology, Medical handling



## Introducción

La Enfermedad Tromboembólica Venosa se refiere a la formación de trombos en los lechos vasculares venosos; clásicamente comprende la Trombosis Venosa Profunda (TVP) y su complicación más grave el Embolismo Pulmonar (EP). La TVP es un problema clínico común que complica el curso de muchas enfermedades médicas y quirúrgicas en los hospitales<sup>(1, 2)</sup>.

La incidencia real de TVP ha sido difícil de establecer, debido a que aproximadamente el 50% de los casos permanecen asintomáticos. En nuestro país no existe un registro estadístico confiable en cuanto a la morbilidad por esta entidad nosológica, no obstante, aplicando criterios generales de prevalencia mundial se ha estimado la existencia de 24.000 casos nuevos al año de TVP y de ellos la mitad puede complicarse con EP<sup>(3)</sup>. En estudios prospectivos se ha determinado una incidencia aproximada de 0,1% para la población general con incrementos de hasta 1% para los individuos mayores de 40 años, siendo más frecuente en mujeres<sup>(4-9)</sup>.

Aproximadamente el 50% de las TVP ocurren en el ámbito intrahospitalario en pacientes con factores de riesgo, que incluyen cáncer, cirugía abdominal u ortopédica, inmovilización, fracturas, puerperio, uso de anticonceptivos orales o terapia estrogénica y otros estados que condicionan éstasis o hiperviscosidad sanguínea como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Insuficiencia Cardíaca (IC), obesidad, sepsis, Diabetes Mellitus (DM), Policitemia Vera, Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC), síndrome antifosfolípidos, entre otras. De igual forma el déficit congénito de factores como de la proteína C y S, Antitrombina III, Factor V Leiden, y la hiperhomocisteinemia se encuentran asociados a esta entidad<sup>(1-4,10-12)</sup>.

El diagnóstico precoz de la TVP permite el inicio del tratamiento anticoagulante en las etapas tempranas y evita la ocurrencia de EP, asociado a un elevado índice de mortalidad, así como disminuye la aparición de otras complicaciones como el síndrome postflebítico y la trombosis venosa recurrente<sup>(3,4)</sup>. La duración del tratamiento convencionalmente establecida es de 3 a 6 meses<sup>(2,4,5)</sup>, no obstante, actualmente esto se ve modificado dependiendo de la causa subyacente desencadenante del evento trombotico (factor de riesgo reversible o transitorio, idiopático, trombofilias congénitas, antifosfolípidos, cáncer, entre otros), pudiendo prolongarse a 12 meses o de forma indefinida, a su vez, la terapia anticoagulante debe ser supervisada estrechamente para mantener rangos óptimos de INR (International Normalized Ratio) y evitar las complicaciones hemorrágicas asociadas a dicho tratamiento. Por tales motivos es necesario que el médico tratante mantenga un seguimiento adecuado de los pacientes y realice las pruebas pertinentes en búsqueda de estas causas subyacentes, igualmente debe vigilar la eficacia y establecer la duración del tratamiento.

Actualmente la profilaxis farmacológica se establece como obligatoria para todos aquellos pacientes con alto riesgo para tromboembolismo venoso con el objeto de reducir la mortalidad por EP<sup>(5)</sup>.

El presente estudio tuvo como objetivos determinar las características epidemiológicas y evaluar la conducta médica seguida con los pacientes hospitalizados en el Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" con diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda entre Enero de 2002 y Diciembre de 2004.



### Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, que comprendió la revisión de las historias médicas de todos los pacientes con diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” en Caracas, Venezuela, entre Enero de 2002 y Diciembre de 2004, haya sido este su motivo de ingreso o complicación durante su estancia hospitalaria (diagnóstico de egreso).

Las historias médicas fueron identificadas mediante la revisión de la base de datos general del Departamento de Historias Médicas del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Dicha base de datos agrupa todos los números de registro de las historias médicas que se encuentren asociados a un diagnóstico de búsqueda en un período determinado. Luego de identificados los números de registro de las historias, se procedió a la revisión sistemática de todas ellas.

Los datos obtenidos fueron registrados en un formato elaborado previamente que incluía las variables: sexo, edad, servicio tratante, manifestaciones clínicas presentadas, factores de riesgo asociados y/o comorbilidades, diagnóstico(s) de ingreso y egreso, método(s) diagnóstico(s), tratamiento(s), complicaciones, estancia hospitalaria y seguimiento de los pacientes (tiempo y consulta).

Se estableció que las historias médicas con registro de TVP como diagnóstico de ingreso, constituirían el grupo extrahospitalario y aquellos que lo presentaran como diagnóstico de egreso serían el grupo intrahospitalario.

Para todos los datos obtenidos se calculó media, desviación estándar, porcentaje y se aplicó la prueba exacta de Fisher, para realizar comparaciones entre variables cualitativas, considerándose  $P < 0,05$  como significativa. Se utilizó para los cálculos estadísticos el programa GraphPad InStat v 3.00; GraphPad StatMate v. 1.01i, ([www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)). Los resultados se presentan en forma de tablas y se realiza la descripción de los resultados en porcentajes.

### Resultados

Se encontraron 42 historias médicas de pacientes con diagnóstico de TVP en la base de datos general del Departamento de Historias Médicas del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” entre Enero de 2002 y Diciembre de 2004, las cuales fueron evaluadas en su totalidad.

De los pacientes estudiados, 25 (59,5 %) eran mujeres y 17 (40,48%) hombres. La media de edad encontrada fue de 47 años ( $DE \pm 17,08$ ). Tabla 1.

Los pacientes fueron clasificados en dos grupos según el momento en el cual presentaron la TVP. Se encontró que 31 pacientes (74%) fueron ingresados al hospital por presentar TVP (grupo extrahospitalario) y 11 (26%) presentaron esta entidad durante su hospitalización (grupo intrahospitalario). Del grupo extrahospitalario, 27 (87%) pacientes fueron ingresados por el Servicio de Medicina Interna y 3 (10%) por el Servicio de Cirugía. La TVP como complicación intrahospitalaria fue encontrada más frecuentemente en el Servicio de Medicina Interna 73% (Tabla 2). Ninguno de los pacientes de este grupo recibía profilaxis para TVP.



La manifestación clínica más frecuentemente encontrada fue aumento de volumen en un miembro de forma aislada (62%), seguida de la asociación de edema y dolor (29%). La triada de aumento de volumen, dolor y limitación funcional clásicamente descrita para esta entidad solo fue hallada en el 2% de los casos. El 98% (41) de los pacientes se presentó con síntomas en miembros inferiores, siendo identificada la TVP femoropoplítea en 16 (38%) y la poplítea en 7 (17%) de los casos, como localizaciones anatómicas más frecuentes.

Las enfermedades subyacentes más frecuentemente encontradas para ambos grupos fueron las cardiovasculares (Hipertensión Arterial, Cardiopatía Isquémica Aguda e Insuficiencia Cardíaca) presentes en 18 pacientes (42%), seguida por la EPOC y/o tabaquismo en 13 (30%) pacientes y del cáncer en 12 (26%) de los pacientes. La cirugía mayor ha sido reportada en la literatura como uno de los factores de mayor riesgo relativo estimado, y en nuestro estudio se encontró en sólo 10% de los casos al igual que la condición de inmovilización. El estar sometido a tratamiento sustitutivo renal tipo hemodiálisis o diálisis peritoneal, no constituye un factor de riesgo clásicamente identificado en la literatura, y en nuestra revisión se encontró en 12% de los casos y ocupó el cuarto lugar dentro las enfermedades subyacentes más frecuentes asociadas en el grupo de pacientes que presento TVP intrahospitalaria, situándose incluso por encima de los actos quirúrgicos más no así del cáncer. 5% de los casos no presentaron una enfermedad subyacente o factor de riesgo evidente. Otros factores identificados entre los cuales destacan la historia de trombosis previa, enfermedad vasculocerebral, diabetes mellitus, puerperio, uso de anticonceptivos orales (ACO) se muestran detalladamente en la Tabla 3.

Las causas de hospitalización en los pacientes del grupo intrahospitalario (n=11) fueron los procesos infecciosos en 63% de los casos, seguidos de cáncer 13%, infarto de miocardio 12% e inicio de tratamiento sustitutivo renal en 12%.

El empleo de métodos diagnósticos para corroborar la TVP fue posible en el 90% de los pacientes, el ecosonograma doppler venoso fue el método empleado en todos los casos. Sólo a 1 paciente se le cuantificó el dímero D. En los esquemas de tratamiento empleados incluían la combinación de Warfarina más Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) en 31 casos (74%), Warfarina sola en 8 (19%), HBPM sola en 2 (5%) y un caso no recibió ningún tipo de tratamiento por presentar hemorragia digestiva superior.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 19,7 días (DE  $\pm$  14) para ambos grupos. Se presentaron complicaciones hemorrágicas asociadas a prolongación de los tiempos de coagulación sólo en 3 pacientes (7%). En 2 pacientes fue planteada la sospecha de complicación con EP, que no fue corroborada por ningún método diagnóstico por razones de índole institucional. Dos pacientes fallecieron, uno por sepsis y otro por enfermedad vasculocerebral isquémica aterotrombótica.

En relación a la identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de TVP en el grupo estudiado, encontramos que 27 pacientes (65%) presentaban comorbilidades que por sí mismas constituían factores de riesgo contundentes o con alto riesgo relativo estimado para TVP, En nuestro estudio el cáncer fue el factor de riesgo más frecuentemente encontrado. Sólo a 4 (26%) de los 15 pacientes restantes sin causa aparente para TVP se le solicitaron estudios complementarios para el despistaje de neoplasia y/o coagulopatía.



En relación al seguimiento y evolución de los pacientes con TVP, encontramos que 7 pacientes (18%) acudieron a controles posteriores por la Consulta Externa del Servicio de Medicina Interna, 6 pacientes (15 %) ingresaron nuevamente al hospital por otra causa, y 1 paciente (3%) reingresó por TVP. 28 pacientes (65%) no acudieron posteriormente a control por Medicina Interna. Encontramos que 18 pacientes (45%) continuaron controles sólo en la Sección de Anticoagulación del Banco de Sangre con una duración promedio de tratamiento de 5 meses ( $DE \pm 4$ ) indistintamente de la causa subyacente de la TVP. El 77% de estos pacientes abandonó posteriormente sus controles, no pudiéndose establecer las causas de ello por el tipo de diseño del estudio. Tabla 4.

**Tabla 1** Características Demográficas de los pacientes con Trombosis Venosa Profunda. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Caracas, Venezuela. Enero 2002 - Diciembre 2004

Variable	N(%)
<b>Sexo</b>	
Femenino	25 (59,5)
Masculino	17 (40,5)
<b>Edad *</b>	
20 - 39	8 (19,05)
40 - 59	20 (47,62)
60 - 79	11(26,19)
> 80	3 (7,14)

n: 42

\* X: 47,07 ED± 17,08.

Fuente: Historias Médicas. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

**Tabla 2** Pacientes con Diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda según Servicio a cargo y procedencia. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Caracas, Venezuela. Enero 2002 - Diciembre 2004

Servicio	Procedencia			
	Extrahospitalario	%	Intrahospitalario	%
Medicina	27	87	8	73
Cirugía	3	10	1	9
Nefrología	1	3	0	0
Oftalmología	0	0	1	9
Cardiología	0	0	1	9
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>



**Table 3** Pacientes con diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda según Enfermedades Subyacentes y procedencia. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Caracas, Venezuela, Enero 2002 – Diciembre 2004

Enfermedades Subyacentes	Procedencia	
	Ambos Grupos n (%)	Intrahospitalarios n (%)
Enfermedades Cardiovasculares *	18 (43)	6 (55)
EBOC / Tabaquismo	13 (30)	5 (45)
Cáncer	12 (26)	4 (36)
Tratamiento Sustitutivo Renal	5 (12)	4 (36)
Historia Previa de trombosis	5 (12)	1 (9)
Cirugía / Traumatismos	4 (10)	1 (9)
Inmovilización	4 (10)	---
ECV	4 (10)	2 (18)
DM	4 (10)	1 (9)
Varices	1 (2)	1 (9)
Puerperio	3 (7)	---
ACO	1 (2)	---
Otras causa	2 (5)	1(9)
Sin Patología asociada	2 (5)	---
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>11</b>

\* Hipertensión Arterial, Cardiopatía Isquémica, Insuficiencia Cardíaca.  
 Fuente: Historias Médicas. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. TVP

**Tabla 4** Pacientes con Diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda según seguimiento. Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Caracas, Venezuela. Enero 2002 - Diciembre 2004

Seguimiento	n	%
Total	40	100
Control por Medicina Interna	7	18
Reingreso por TVP	1	3
Reingreso por Otra Causa	6	15
Control solo por Banco de Sangre	18	45
Control Medicina Interna + Banco de Sangre	0	0
Sin Control	8	20

Excluidos 2 pacientes fallecidos.

Fuente: Historias Médicas Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.



### Discusión y conclusiones

La TVP es una entidad frecuente con un riesgo de mortalidad elevada si se presenta como complicación un EP<sup>(2)</sup>. La importancia de la cirugía mayor para la génesis de esta entidad ha sido ampliamente estudiada y ha motivado la realización de muchos estudios y la creación de pautas, considerándose actualmente la profilaxis farmacológica como obligatoria en pacientes con alto riesgo para tromboembolismo venoso, sea que estos fuesen a someterse a intervenciones quirúrgicas o sean hospitalizados por causas médicas<sup>(3)</sup>.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de las historias de los pacientes con diagnóstico de TVP en el Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", institución tipo IV y eminentemente un centro de referencia en el área quirúrgica; no obstante, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de las TVP estaban a cargo del Servicio de Medicina Interna y se presentó con mas frecuencia como complicación intrahospitalaria en ese Servicio. Se encontró una frecuencia, distribución demográfica y localización anatómica similar a la reportada en otros estudios para esta entidad <sup>(1,2,6,9)</sup>. Las mujeres mayores de 40 años son las más afectadas y las áreas fémoro - poplítea y poplítea las localizaciones anatómicas más frecuentes. Es de resaltar que se estima un riesgo de aproximadamente 50% para producir EP sintomático o asintomático para las TVP proximales y esta localización es la que produce más frecuentemente EP fatal<sup>(4)</sup>.

El mayor porcentaje de casos fueron ingresados al hospital por presentar TVP y estuvieron a cargo del Servicio de Medicina Interna (sin reportar diferencia estadísticamente significativa con el resto de los otros Servicios), con una estancia hospitalaria promedio de 18,3 días (DE ±12,78 ), justificada en la mayoría de los casos por demora en la obtención de los estudios paraclínicos que corroboraran el diagnóstico por falta de recursos hospitalarios; entre otras causas identificadas asociadas a estancia prolongada señalamos: dificultad para obtener INR adecuado, INR en valor supratrapeútico e infecciones nosocomiales. Para el grupo que presentó TVP como complicación intrahospitalaria su estancia se prolongo hasta una media de 37,18 días (DE ± 27,79).

La cirugía, el post operatorio y los traumatismos no constituyeron factores de riesgo relevantes en nuestro estudio, donde encontramos que las principales causas subyacentes implicadas fueron las enfermedades cardiovasculares, el EPOC/tabaquismo y el cáncer; se destaca este hecho debido a que nuestro hospital no cuenta con servicio de oncología médica. A su vez encontramos que el tratamiento sustitutivo renal tipo hemodiálisis o diálisis peritoneal, no identificado como un factor de riesgo clásico en otros estudios, fue encontrado como una causa subyacente de importancia <sup>(1,2,6)</sup>. El grupo de pacientes que presentó TVP intrahospitalario no recibía profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa, este hecho reviste una gran importancia, ya que refleja fallas para la identificación de los pacientes con predisposición a TVP y es conocida la alta probabilidad (hasta 40%) de presentar TVP en los pacientes hospitalizados que no reciben profilaxis para las misma, al igual que se ha reconocido el efecto sumatorio de los factores de riesgo. Son varios los estudios a gran escala que demuestran la importancia del uso de medidas profilácticas y señalan una eficacia en la reducción de las TVP entre 21 - 75%, con reducción de la mortalidad por EP en el 50%<sup>(3,5)</sup>. En la Séptima Conferencia de Terapia Antitrombótica y Trombolítica de la ACCP del año 2004 se consideró como evidencia IA el uso de Heparinas de Bajo Peso Molecular en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, enfermedad pulmonar severa y en aquellos pacientes que ameritaran reposo en cama y presentaran 1 o mas factores de riesgo adicionales<sup>(5)</sup>. La importancia de la identificación de los pacientes con predisposición para evitar la morbimortalidad por la enfermedad



tromboembólica venosa ha llevado incluso al desarrollo de programas computarizados en los países desarrollados como sistemas de alarma para la instauración de la trombopprofilaxis<sup>(13)</sup>.

En nuestro estudio el diagnóstico de TVP se estableció a través del ecosonograma doppler en el 90% de los casos; él cual debido a sus altas sensibilidad y especificidad es un método diagnóstico adecuado<sup>(7)</sup>. Se encontró la sospecha de EP en 2 oportunidades sin ser corroborada por ningún método diagnóstico por razones de índole institucional. Sin embargo, debido a que la EP es la principal causa de mortalidad de la TVP y complica en su curso a aproximadamente el 50% de las mismas<sup>(1,2,4)</sup> pudiendo presentarse de forma asintomática, sintomático e incluso fatal, tiene que ser una posibilidad diagnóstica que debe siempre estar presente al evaluar o tratar un paciente con TVP.

En relación al tratamiento, la mayoría de los pacientes recibió Heparinas de Bajo Peso Molecular más Warfarina con un porcentaje de complicaciones hemorrágicas asociadas al tratamiento de 7% durante la estancia hospitalaria, esquema acorde con las pautas establecidas en la Séptima Conferencia de Terapia Antitrombótica y Trombolítica de la ACCP del año 2004<sup>(5)</sup>.

En relación al seguimiento por el Servicio tratante luego del egreso de los pacientes, el cual tiene como objetivos definir la duración de tratamiento y la realización de pruebas pertinentes para descartar neoplasias o trombofilias, así como supervisar estrechamente la terapia anticoagulante, para mantener rangos óptimos de INR para evitar el riesgo de hemorragias fatales; no se realizó de manera adecuada, ya que la mayoría de los pacientes no acudieron a los controles posteriores por consulta externa. Sin embargo, encontramos que el 45% de los pacientes acudió a sus citas programadas en la Sección de Anticoagulación del Banco de Sangre de nuestro centro para control del INR con una duración promedio de 5 meses indistintamente de la(s) causa(s) desencadenante(s) de la TVP, con abandono posterior del mismo en la mayoría de los casos. No se pudo establecer en estos casos las tasas de recurrencia o complicaciones.

Por tales motivos podemos concluir que el abordaje de los pacientes durante su hospitalización fue adecuado y acorde con las pautas establecidas para diagnóstico y tratamiento, no obstante, el seguimiento es inadecuado así como la determinación de las causas subyacentes en la génesis de las TVP o de sus complicaciones. Las razones por la cuales los pacientes no continuaron control por el médico tratante pero si acudieron a controles por Banco de Sangre no son posibles de establecer por el tipo de diseño del estudio, sin embargo, el análisis de las mismas con el objeto de corregirlas es de gran importancia, ya que, es indispensable la presencia del médico en el seguimiento de estos pacientes para establecer la causa subyacente y su tratamiento, definir la duración óptima de la anticoagulación, así como evitar o tratar las complicaciones y reducir el alto índice de mortalidad asociado<sup>(8)</sup>. De igual forma es importante mejorar el reconocimiento en los servicios médicos de nuestra institución, de los pacientes con predisposición a TVP para prevenir mediante la profilaxis farmacológica la ocurrencia de esta entidad.





## Referencias

- (1) **Lensing A, Prandoni P, Prins M, Buller H.** *Deep – Vein Thrombosis.* Lancet 1999;353:479-85.
- (2) **Salzman E, Hirsh J.** *The epidemiology pathogenesis and natural history of venous thrombosis.* In: Colman R. Hirsh J. Marder V. Salzman E. editores. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, 1995. p. 1275-97.
- (3) Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica Venosa. 2000.
- (4) **Bates SM, Ginsberg JS.** *Clinical practice. Treatment of deep-vein thrombosis.* N Engl J Med 2004;351(3):268-77.
- (5) **Hirsh J, Guyatt G, Albers G, Schünemann H.** *The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-Based Guidelines.* Chest 2004;126:172S-3S.
- (6) **Weinmann E, Salzman E.** Deep-Vein Thrombosis. N Engl J Med 1994;331(24):1630-41.
- (7) **Heijboer H, Buller H, Lensing A, Turpie A, Colly P, Cate J.** [A Comparison of Real-Time Compression Ultrasonography with Impedance Plethysmography for the Diagnosis of Deep-Vein Thrombosis in Symptomatic Outpatients.](#) N Engl J Med 1993;329:1365-9.
- (8) **Schulman S, Rhedin A, Lindmarker P, Carlsson A, Larfars G, Nicol P, et al.** *A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism.* N Engl J Med 1995;332(25):1661-5.
- (9) **Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T.** *A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population.* J Intern Med 1992;232(2):155-60.
- (10) **Agnes Lee, Levine Mark.** *Venous Thromboembolism and Cancer: Risk and Outcomes.* Circulation 2003;107:I-17
- (11) **Ridker PM, Hennekens CH, Lindpaintner K, Stampfer MJ, Eisenberg PR, Miletich JP.** *Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of the myocardial infarction, stroke and venous thrombosis in apparently healthy men.* N Eng J Med 1995;332(14):912-7.
- (12) **Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Nordestgaard BG.** *Factor V Leiden and the risk for venous thromboembolism in the adult Danish population.* Ann Int Med 2004;140(5):330-7.
- (13) **Kucher N, Koo S., Quiroz R., Cooper J., Paterno M., Soukonniov B., et al** *Electronic Alerts to prevent Venous Thromboembolism among Hospitalized Patients.* N Eng J Med 2005;352(10):969-77.

