

Artículo original



Historial del artículo:

Recibido: 26 | 04 | 2021

Aprobado: 24 | 05 | 2021

Publicado: 20 | 06 | 2021



Autor de correspondencia:

Juan David Guzmán Sandoval, Universidad del Cauca, popayán, Cauca, Colombia.
mail: jdavds@unicauca.edu.co



How to cite:

Guzmán-Sandoval JD, Rodríguez-Cerón DK, Bastidas-Sánchez BE, Londoño-Arcila HF. Comportamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en un centro hospitalario de la ciudad de Popayán. Rev. salud. bosque. 2021;11(1):1-18.



DOI: doi.org/10.18270/rsb.v11i1.3351

Comportamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en un centro hospitalario de la ciudad de Popayán, Colombia

Juan David **Guzmán Sandoval** 
Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia.

Diana Karolina **Rodríguez Cerón** 
Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia.

Beatriz Eugenia **Bastidas Sánchez** 
Departamento de Medicina Social y Salud familiar.
Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia.

Héctor Fabio **Londoño Arcila** 
Departamento de Medicina Interna, Universidad
del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia.

Resumen

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa es la tercera causa de enfermedad cardiovascular, siendo un problema de salud pública debido a la carga de la enfermedad y los costos de la misma. No existen estudios epidemiológicos que describan el comportamiento conjunto de los dos eventos en el suroccidente colombiano; por consiguiente, el objetivo es determinar la prevalencia, características sociodemográficas, clínicas y complicaciones por la enfermedad en pacientes de un centro hospitalario de la ciudad de Popayán. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, en el cual se tomó como población a todos los pacientes de 18 a más años con diagnóstico de ETEV. **Resultados:** La prevalencia fue de 0,008%. De los 120 pacientes con enfermedad tromboembólica venosa, la media de edad fue 61,53 años, la mayoría de género femenino y procedentes de Popayán. El factor de riesgo más frecuente fue la edad mayor de 40 años (80%), el síntoma más frecuente fue edema de miembros inferiores (79,1%) en pacientes con dicha condición y el ecodoppler fue la técnica diagnóstica utilizada en el 100%. La disnea (76,19%) fue más frecuente en los pacientes con tromboembolia pulmonar, con electrocardiograma normal y derrame pleural en la radiografía de tórax. La técnica diagnóstica más frecuente fue la angiogramografía (90,02%). El 79,2% presentaban protección tromboembólica con heparina de bajo peso molecular en su mayoría, 27,5% de los pacientes presentaron al menos una complicación y la mortalidad estuvo presente en 5,8%. El porcentaje de reingresos fue del 17,5%. **Conclusiones:** la identificación temprana de factores de riesgo, signos y síntomas permiten el diagnóstico y la intervención temprana para disminuir la progresión a complicaciones, recurrencias y reingresos.

Palabras clave: embolia pulmonar, trombosis venosa, prevalencia, factores de riesgo, anticoagulación, trombólisis.

Behavior of venous thromboembolic disease in a hospital center in the city of Popayán, Colombia

Abstract

Introduction: Venous thromboembolic disease is the third cause of cardiovascular disease, being a public health problem due to the burden of the disease and its costs. There are no epidemiological studies that describe the joint behavior of the events in southwestern Colombia. The objective of the present article is to determine the prevalence, sociodemographic and clinical characteristics and complications of the disease in patients from a hospital in the city of Popayán. **Materials and methods:** descriptive, observational and retrospective study, with patients aged 18 years of age or over and a diagnosis of VTE were taken as the population. **Results:** The prevalence was 0.008%. From 120 patients with venous thromboembolic disease, the mean age was 61.53 years, the majority were female and from Popayán. The most frequent risk factor was an age of 40 years or over (80%). The most frequent symptom in patients with deep venous thrombosis was lower limb edema (79.1%), and the Doppler ultrasound was the diagnostic technique used in 100%. Dyspnea (76.19%) was more frequent in patients with pulmonary thromboembolism, with a normal electrocardiogram and the x-rays showing pleural effusion in the majority, and angiotomography (90.02%) was the most widely used diagnostic technique. 79.2% presented thromboembolic protection with mostly low molecular weight heparin, 27.5% had at least one complication, mortality was present in 5.8% and the percentage of readmissions was 17.5%. **Conclusions:** the premature identification of risk factors, signs, and symptoms allows early diagnostic and intervention to reduce the progression of complications, recurrences and readmissions.

Keywords: pulmonary embolism, venous thrombosis, prevalence, risk factors, anticoagulation, thrombolysis.

Comportamento da doença tromboembólica venosa em hospital da cidade de Popayán, Colombia

Resumo

Introdução: A Doença Tromboembólica Venosa TEV é a terceira causa de doença cardiovascular, sendo um problema de saúde pública devido à carga e custos da doença. Não há estudos epidemiológicos que descrevam o comportamento desse fenômeno no sudoeste da Colômbia; o objetivo é determinar a prevalência, características sociodemográficas e clínicas assim como as complicações da doença em pacientes internados em um hospital da cidade de Popayán.

Materiais e métodos: estudo descritivo, observacional e retrospectivo, com pacientes com 18 anos ou mais, diagnosticados com TEV.

Resultados: A prevalência foi de 0,008% entre 120 pacientes diagnosticados com TEV, a média de idade foi de 61,53 anos, a maioria do sexo feminino e procedente de Popayán. O fator de risco mais frequente foi a idade acima de 40 anos (80%), o sintoma mais frequente foi edema de membros inferiores (79,1%) e o ultrassom Doppler foi a técnica diagnóstica utilizada em 100% dos casos. A dispneia (76,19%) foi mais frequente nos pacientes com tromboembolismo pulmonar, com eletrocardiograma normal e derrame pleural na radiografia de tórax na maioria deles a técnica diagnóstica mais frequente foi a angiotomografia (90,02%). 79,2% apresentaram proteção tromboembólica principalmente com heparina de baixo peso molecular. 27,5% dos pacientes tiveram pelo menos uma complicação, a mortalidade esteve presente em 5,8%. O percentual de readmissões foi de 17,5%.

Conclusões: a identificação precoce de fatores de risco, sinais e sintomas permite o diagnóstico e intervenção precoces para reduzir a progressão para complicações, recorrências e reinternações.

Palavras-chave: Embolia pulmonar, trombose venosa, prevalência, fatores de risco, anticoagulação, trombólise.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) es una entidad que comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y su complicación más peligrosa: la tromboembolia pulmonar (TEP)(1,2). Es considerada como la tercera causa de enfermedad cardiovascular posterior al infarto de miocardio y al accidente cerebrovascular, afectando una o dos de cada 1 000 habitantes adultos al año (3). La TEP presenta una inciden-

cia de un caso por cada 1 000 con una mortalidad de 2% a 15 % a los tres meses y hasta 300 000 muertes anuales en países como Estados Unidos y en Europa (4). La incidencia de embolia pulmonar aumenta con la edad y es mayor en los hombres que en mujeres en relación 1,2: 1, y esta cambia con el aumento de edad (5). Cabe resaltar que los estudios evidencian que la prevalencia de la ETEV es mayor debido a la presentación asintomática de la enfermedad, de tal manera que puede pasar inadvertida realizando el diagnóstico post mortem (3,6,7); es así, como la ETEV afecta a países desarrollados como en vías de desarrollo con secuelas agudas y complicaciones a futuro, asociado a recurrencia posterior al primer evento trombotico con muerte a largo plazo en pacientes médicos y quirúrgicos (3). La carga de la enfermedad y los costos de la misma la llevan a convertirse en un problema de salud pública, con impacto en el manejo por parte de las diferentes especialidades médicas que se ven involucradas en el transcurso de su evolución (7).

Se ha encontrado que la ETEV se genera en presencia o no, de factores de riesgo (8) entre los que destacan: sexo, edad, inmovilidad prolongada, ETEV previa, cirugía mayor, traumatismo mayor, tabaquismo, obesidad, neoplasias como la de sistema digestivo, genitourinario. También se ha encontrado asociación en cuanto a patologías como diabetes, enfermedad cardiaca, pacientes que se encuentran en unidad de cuidados intensivos y la presencia de trombofilias (7,9). El abordaje de la ETEV va a depender si se sospecha TVP o TEP, puesto que en la TVP el diagnóstico se basa en la sospecha clínica, que, al ser inespecífica, se complementa con escalas predictivas, el dímero D, la ecografía Doppler, y la flebografía como estándar de oro. Las manifestaciones clínicas dependen principalmente de la obstrucción del flujo venoso y la inflamación perivascular lo que provoca edema con fovea distal al trombo, dilatación de las venas superficiales, dolor localizado en la pantorrilla con intensidad variable y signo de Homans y Prats positivos, ligero eritema, aumento del calor local e impotencia funcional (10); en cuanto a la TEP, esta puede escapar del diagnóstico precoz por presentar un cuadro clínico variado, donde los signos y síntomas clínicos son inespecíficos. En la mayoría de los pacientes se sospecha ante la presencia de: disnea, dolor torácico, síncope y / o esputos hemoptoicos, siendo por lo general de presentación aguda. La hipotensión arterial y el shock son presentaciones clínicas poco frecuentes pero importantes.

Debido a la dificultad diagnóstica de la TEP, se ha propuesto y validado la utilización de algoritmos que emplean la combinación de datos analíticos, pruebas de imagen y sospecha diagnóstica con el uso de gases arteriales, radiografía simple de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones, dímero D y puntuaciones de probabilidad clínica pretest (Wells, Wells modificada y Ginebra); de igual forma se utilizan Angio tomografía computadorizada multidetector (CTA), Ecocardiograma transtorácico y angiorresonancia pulmonar. El tratamiento de la ETEV se basa en estratificación por escalas clínicas y mediante tratamiento médico o quirúrgico (4).

A nivel mundial, se encuentran múltiples estudios que abarcan la TEP y la TVP por separado mientras que solo unos pocos de la enfermedad en conjunto. En Colombia la información es escasa destacando el estudio realizado en el 2008 en ocho centros hospitalarios que incluyo 251 pacientes con diagnóstico de TEP, donde se describió el curso clínico, la supervivencia y los factores asociados con la mortalidad hospitalaria. Otro estudio incluyó 28.565 adultos de 286 hospitales participantes en el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica (RIETE) con diagnóstico de TVP sintomática aguda en el que evidenciaron las tendencias de estancia hospitalaria, uso de terapias farmacológicas y la mortalidad. Cabe resaltar que no existen estudios epidemiológicos en Colombia que describan el comportamiento conjunto de los dos eventos en un centro de referencia del sur occidente que demuestre la problemática y el impac-

to en la morbimortalidad; por consiguiente, este estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia, las características sociodemográficas, clínicas y las complicaciones por la TVP y TEP en pacientes de un centro hospitalario de la ciudad de Popayán, Cauca, Colombia al ser centro de referencia del suroccidente colombiano.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el cual se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa bajo las entidades de tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda de miembros inferiores y superiores del Hospital San José de Popayán, con un periodo de recolección de información entre los años 2014 y 2019. La muestra se calculó con la aplicación Epiinfo versión 7.2.3.1 del CDC de Atlanta, se tuvo en cuenta una población de 432 historias clínicas, con una prevalencia del 24% y un error estimado del 5% además de un intervalo de confianza del 95% para un total de 187 pacientes. El muestreo fue aleatorio simple con la tabla de números aleatorios. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, mujeres embarazadas quienes durante su ingreso o estancia hospitalaria en los diferentes servicios hubieran sido diagnosticadas con TEP y/o TVP y remitidos de otras instituciones. Se excluyeron los pacientes con historias clínicas incompletas, con otras causas de tromboembolia no debida a tromboembolismo venoso y los pacientes que ingresaron bajo el diagnóstico de ETEV pero que durante su seguimiento se descartó el diagnóstico.

Con el instrumento elaborado por los investigadores a partir de historias clínicas, se extrajo información sociodemográfica (edad, sexo, procedencia), estado obstétrico, momento y lugar del diagnóstico, factores de riesgo para ETEV, patologías cardiovasculares concomitantes, signos vitales al momento del diagnóstico, signos y síntomas asociados. Se recopiló además información sobre paraclínicos (electrocardiograma, radiografía de tórax, gases arteriales, ecocardiograma transtorácico), escalas pretest, métodos diagnósticos, trombopprofilaxis, tipo de tratamiento, complicaciones, necesidad de referencia a otra institución y reingreso hospitalario.

Los datos se ingresaron en el programa SPSS versión 25, en el cual se analizaron frecuencias absolutas, porcentajes, medias, desviaciones estándar y se realizó un análisis bivariado usando la prueba del chi-cuadrado con el propósito de encontrar posibles asociaciones entre los diferentes factores de riesgo para ETEV y el desarrollo de complicaciones o aumento de la mortalidad, estableciendo una significancia estadística con un valor p menor a 0,05. Se obtuvo el aval ético del Hospital San José de Popayán para la realización de este estudio.

Resultados

Se revisaron un total de 187 historias clínicas durante el periodo del estudio (enero 2014 a diciembre de 2019), de las cuales se excluyeron 67; las principales causas de exclusión fueron: confirmación diagnóstica de otra entidad con igual clínica de ETEV, pacientes menores de edad y presencia de historias clínicas incompletas. Se incluyeron 120 pacientes con diagnóstico confirmado de trombosis venosa profunda de miembros inferiores o superiores y/o tromboembolia pulmonar cuyo rango de edad fue de 23 años a 95 años, con una media de 61,53 años, una desviación estándar de 17,91 años. Con respecto al sexo, 82 (68,3%) pacientes eran mujeres, de las cuales cuatro (3,28%) eran puérperas y dos (1,64%) estaban en estado de gestación; todos pertenecientes al departamento del Cauca, a excepción de uno proveniente del departamento del Chocó. Ver TABLA 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas

Características Sociodemográficas n: 120			
Sexo	Masculino	38	31,66%
	Femenino	82	68,30%
Edad	< de 40	19	15,80%
	40-60	32	26,70%
	60-80	54	45%
	>80	15	12,50%
Departamento	Cauca	119	99,16%
	Chocó	1	0,83%
Municipio	Popayán	79	65,83%
	Otros	41	34,16%

Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, a 85 (70,8%) de los pacientes se les realizó el diagnóstico al ingreso hospitalario, encontrándose 95 (79,2%) de ellos en urgencias, 11 (9,2%) en hospitalización, 11 (9,2%) en UCI y 3 (2,5%) en UCINT, presentando relación estadísticamente significativa el lugar donde se encontraba el paciente en el momento del diagnóstico con el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias ($p = 0,005$).

Al momento del diagnóstico se encontró que 114 (95%) pacientes presentaban por lo menos un factor de riesgo y 68 (56,6%) presentaban 3 o más factores, siendo la edad mayor de 40 años el más prevalente con 96 (80%) pacientes, seguido de antecedente de inmovilización prolongada en 29 (24,2%) y ETEV previa en 29 (24,2%). Del total de pacientes, 74 (61,7%) presentaron patologías cardiovasculares y pulmonares concomitantes, siendo hipertensión arterial la más prevalente en 50 (67,56%) pacientes seguida de insuficiencia venosa en 27 (36,48%), además la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se relacionó con el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias y aumento en la mortalidad ($p=0,001$), al igual que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ($p=0,01$). Ver TABLA 2.

Tabla 2. Factores de riesgo para ETEV según sexo

Factor asociado con ETEV	Hombres N: 38		Mujeres N: 82		Total N:120	
	SI	%	SI	%	SI	%
Edad mayor de 40 años	32	84,2	64	78	96	80
Cirugía mayor en los últimos 30 días	2	5,3	16	19,5	18	15
Cáncer activo en 6 meses previos	3	7,9	13	15,9	16	13,3
Inmovilización prolongada	7	18,4	22	26,8	29	24,2
Quimioterapia	1	2,6	5	6,1	6	5
Insuficiencia cardíaca congestiva	5	13,2	13	15,9	18	15
Fractura reciente	1	2,6	6	7,3	7	5,8
Trauma reciente	2	5,3	6	7,3	8	6,7
Tabaquismo	8	21,1	6	7,3	14	11,7

Factor asociado con ETEV	Hombres N: 38		Mujeres N: 82		Total N:120	
	SI	%	SI	%	SI	%
ETEV previa	8	21,1	21	25,6	29	24,2
Obesidad	4	10,5	14	17,1	18	15
Trombofilias	2	5,3	8	9,8	10	8,3
Patologías cardiovasculares y pulmonares concomitantes	24	63,2	50	61	74	61,7
Uso de anticonceptivos orales			4	4,9	4	3,3
Embarazo			3	3,7	3	2,5
Puerperio			4	4,9	4	3,3
Ningún factor de riesgo	4	10,5	2	2,4	6	5

Fuente: Elaboración propia.

Dentro de los signos vitales al momento del diagnóstico, la presión arterial se encontró normal en 69 pacientes (57,5%), la media de frecuencia cardiaca fue de 83,96 lpm, de frecuencia respiratoria 19,43 rpm y la T promedio fue de 36,2 °C.

Del total de pacientes con ETEV, se confirmó el diagnóstico de TVP en 78 (65,0%) de los cuales 2 (2,56%) presentaron TVP de miembros superiores; 24 (20%) TEP y 18 (15,0%) las dos patologías concomitantes. En aquellos con TVP aislada o concomitante, el síntoma más prevalente fue edema en miembros inferiores presente en 76 (79,1%), seguido de dolor en las pantorrillas en 67 (69,79%). El signo más frecuente fue dolor a la palpación en miembros inferiores en 62 (64,58%) pacientes, con presencia de los signos semiológicos de Homans en 40 (41,6%) y Ollow en 32 (33,33%). Se encontró en pacientes con TEP aislada o concomitante que 32 (76,19%) de ellos manifestaron disnea como síntoma más común, seguido del dolor torácico no pleurítico en 13 (30,95%); el signo clínico más común fue disminución del murmullo vesicular presente en 21 (50%) pacientes seguida de taquipnea en 20 (47,6%). Cabe resaltar que cuatro (9,52%) pacientes llegaron en estado de shock como manifestación principal y 14 (11,7%) no presentaron ningún signo o síntoma sugestivo para ETEV. VER TABLA 3.

Tabla 3. Signos y síntomas de los pacientes con ETEV

SIGNOS Y SINTOMAS DE LOS PACIENTES CON ETEV					
SINTOMAS			SIGNOS		
TEP (42 pacientes)					
Tos	9	21,4%	Taquicardia	15	35,7%
Disnea	32	76,2%	Taquipnea	20	47,6%
Ortopnea	2	4,7%	Reforzamiento de 2do ruido	1	2,3%
Dolor pleurítico	7	16,6%	Desdoblamiento de 2do ruido	1	2,3%
Dolor no pleurítico	13	30,9%	Ingurgitación yugular	3	7,1%
Hemoptisis	4	9,5%	Cianosis	0	0%
Palpitaciones	5	11,9%	Fiebre	3	7,1%
Lipotimia	4	9,5%	Estertores finos	8	19%
Sincope	2	4,7%	Disminución murmullo vesicular	21	50%
			Estado de shock	4	9,52%

SIGNOS Y SINTOMAS DE LOS PACIENTES CON ETEV					
SINTOMAS			SIGNOS		
TVP(96 pacientes)					
Edema en miembros inferiores	76	79,1%	Signo Homans	40	41,6%
Dilatación venas superficiales	4	4,1%	Signo Ollow	32	33,3%
Dolor en pantorrillas	67	69,7%	Eritema en miembros inferiores	30	31,2%
			Impotencia funcional	49	51%
			Dolor a la palpación de pantorrillas	62	64,5%
Ningún signo (120 pacientes) = 13 (10,8%)					
Ningún síntoma (120 pacientes) = 7 (5,8%)					

Fuente: Elaboración propia.

En los pacientes con TEP sola o concomitante, se encontró que a 37 (88%) se les realizó electrocardiograma de 12 derivaciones, 13 (35,1%) de los cuales se encontraban normales. El hallazgo más común fue taquicardia sinusal presente en siete (18,9%) casos, alteraciones inespecíficas del ST e inversión de onda T en cuatro (10,8%) casos respectivamente. El complejo de McGuinn-White estuvo en tres (8,1%) de los trazados electrocardiográficos. Con respecto a los gases arteriales, se realizaron a 24 (57,14%) de los pacientes con hipoxemia arterial en la mayoría de ellos (54,16%), al igual que alcalosis respiratoria (54,16%). El aumento de la diferencia alveolo arterial (4,16%) fue un hallazgo estadísticamente significativo en relación con mortalidad por ETEV o sus complicaciones ($p=0,002$), con una media de PO₂ de 79,66 mm Hg y una PaFi de 266,24 mmHg. La radiografía de tórax fue realizada en 39 (92,85%) de los pacientes con TEP; el hallazgo más frecuente fue derrame pleural en 15 (38,46%) seguido de infiltrados pulmonares en 8 (20,5%). La radiografía de tórax fue normal en 13 (33,3%) casos. El ecocardiograma transtorácico fue realizado a 28 (66,6%) de los pacientes con sospecha diagnóstica de TEP, encontrándose dentro del rango de normalidad 5 (17,85%), además, fue la técnica diagnóstica confirmatoria para TEP en 2 (7,14%). VER TABLA 4.

Tabla 4. Paraclínicos en los pacientes con TEP aislada o concomitante

ELECTROCARDIOGRAMA DE 12 DERIVACIONES N: 37		
HALLAZGOS	N	%
Taquicardia sinusal	7	18,9
Arritmia supraventricular	3	8,1
Alteraciones inespecíficas del ST	4	10,8
Inversión de la onda T	4	10,8
Desviación del eje a la derecha	1	2,7
Bloqueo de la rama derecha del haz de His	2	5,4
Signo de McGuinn-White	3	8,1
Normal	13	35,1
Total	37	100

GASES ARTERIALES		
HALLAZGOS	N	%
Hipoxemia arterial	13	54,16
Aumento de la diferencia alveolo-capilar	1	4,16
Hipocapnia	3	12,5
Alcalosis respiratoria	13	54,16
Normales	5	20,8
Total	24	100
PO2		PaFi
Media: 79,66 mm Hg	Rango: 39 - 144 mm Hg	Media: 266,24 mm Hg
		Rango: 96 - 434 mm Hg

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX		
Atelectasias laminares	4	10,25
Elevación del hemidiafragma	1	2,5
Infiltrados pulmonares	8	20,5
Derrame pleural	15	38,4
Oligohemia regional	2	5,12
Joroba de Hampton	0	0
Signo de palla	2	5,12
Signo de Fleischner	2	5,12
Normal	13	33,33
Total	39	100

Ecocardiograma transtorácico		
Disfunción ventricular derecha	3	10,71
Disfunción ventricular izquierda	1	3,57
Otros hallazgos	17	60,71
Normal	5	17,85
Técnica diagnóstica de TEP	2	7,14
Total	28	100

Fuente: Elaboración propia.

Se aplicó la escala pretest de Wells a 53 (44,16%) pacientes con ETEV arrojando una probabilidad de riesgo alto en 22 (41,5%), riesgo intermedio en 24 (45,28%) y riesgo bajo en 7 (13,2%). El dímero D fue realizado a 111 (92,5%) pacientes con ETEV arrojando un valor positivo el 20% (18,01%) de ellos. La ecodoppler venosa fue la técnica diagnóstica utilizada en el 100% de los pacientes con sospecha de TVP, mientras que en aquellos con TEP, fue la Angiotomografía computarizada de tórax en 37 (90,02%), dentro de las cuales el hallazgo más frecuente fueron los defectos de llenado en 19 (51,35%). VER TABLA 5

Tabla 5. Técnica diagnóstica de ETEV

TÉCNICA DIAGNÓSTICA DE ETEV						
		n	%	HALLAZGOS		
TVP n: 96	Eco doppler	96	100%	TVP distal	47	48,90%
				TVP proximal	44	45,80%
				TVP de miembro superior	2	2,08%
				Normal	3	3,12%
TEP n: 41	Angio TAC pulmonar	37	90%	Amputación de arteria	12	32%
				Defecto en el llenado	19	51,35%
				Áreas de oligohemia	5	13,51%
				Disfunción en flujo venoso	1	2,70%
	Gamagrafía V/Q	2	4,87%	Confirmatoria para TEP	2	100%
	Ecocardiograma transtorácico	2	4,87%	Confirmatoria para TEP	2	100%

Fuente: Elaboración propia.

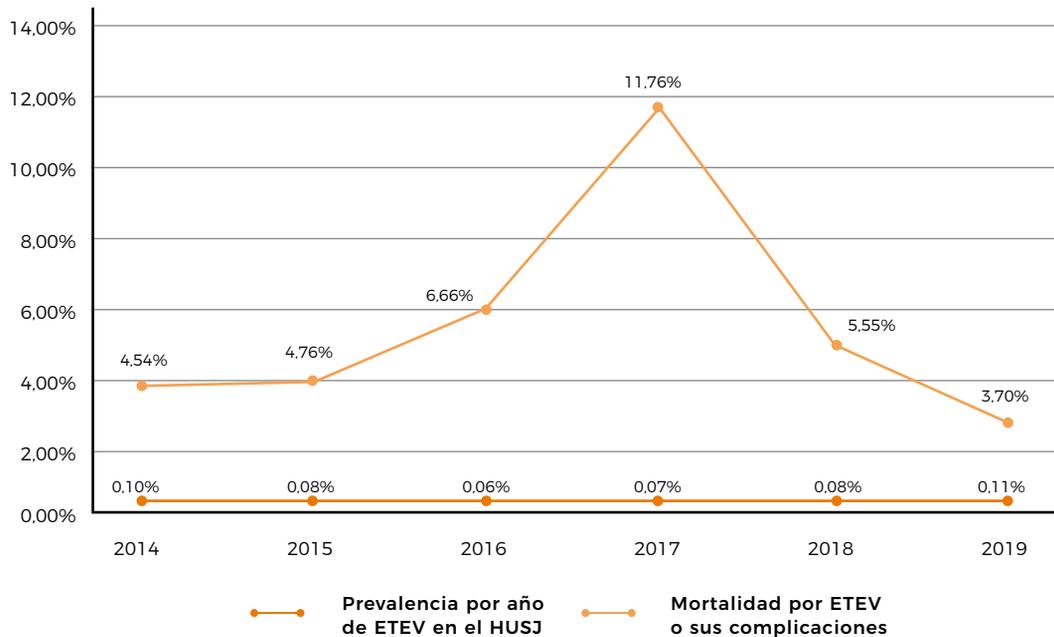
La frecuencia intrahospitalaria de profilaxis para ETEV fue para 21 (17,5%) pacientes que recibieron tromboprofilaxis, mientras que 74 (61,7%) de los pacientes ingresaron con un primer evento de ETEV recibiendo desde el ingreso anticoagulación formal, los 25 (20,8%) restantes no recibieron tromboprofilaxis. El anticoagulante más utilizado fue heparina de bajo peso molecular en 102 (85,0%), anticoagulantes orales directos en 29 (24,2%) y warfarina en 12 (10%). Cuatro (3,3%) pacientes no recibieron anticoagulación formal durante su manejo, dos de ellos tenían riesgo de sangrado mayor debido al cuadro clínico de base (fractura mayor en fémur y cáncer gástrico) y un paciente se encontraba sobreanticoagulada por implante protésico de base (INR: 5,91). La trombólisis farmacológica se empleó en 1 (0,8%) paciente con TEP mientras que la trombólisis mecánica no fue aplicada.

Posterior al evento agudo, se utilizó filtro de vena cava inferior en 4 (3,3%) pacientes con ETEV. El promedio de tiempo total de estancia hospitalaria fue 10,36 días, en donde 76 (63,3%) pacientes requirieron de uno a 10 días, mientras que ocho (6,7%) pacientes requirieron más de 30 días en estancia hospitalaria. El lugar de manejo en la mayoría de los pacientes con ETEV fue urgencias con 71 casos (59,2%); en salas de hospitalización 51 (42,5%); ambulatorio en 34 (28,3%); requirieron ingreso a UCI 26 (21,7%) y UCINT 11 (9,2%) los cuales presentaron mayor número de complicaciones y un aumento en la mortalidad ($p=0,001$) y ($p=0,001$) respectivamente. Seis (5,0%) pacientes se remitieron a otras instituciones de mayor complejidad, cuatro (66,6%) de los cuales para cirugía endovascular, uno (16,6%) para radiología intervencionista y uno (16,6%) para cateterismo cardiaco derecho.

Respecto a las complicaciones presentadas, 33 (27,5%) de los pacientes presentaron al menos una: la hipertensión pulmonar fue la más frecuente en 17 (51,51%) casos, falla respiratoria en ocho (24,24%), corazón pulmonar en (15,15%) y paro cardiaco en (9%). La prevalencia encontrada en este estudio fue de 0,088%, con mayor prevalencia durante el 2019. La mortalidad hospitalaria por ETEV o sus complicaciones estuvo presente en siete (5,8%) de la totalidad de los pacientes y en relación al número de ingresos por año, se encontró que el mayor porcentaje de mortalidad se presentó en

el año 2017 (11,76%). VER GRÁFICA DE TENDENCIA 1. Los reingresos hospitalarios por eventos tromboembólicos venosos se presentaron en 21 (17,5%) pacientes, con un reingreso en 10 de ellos (47,61%) y dos o más en 11 (52,38%). La principal causa de reingreso fue la presentación de un segundo episodio de TVP en 13 (61,90%), TEP en cinco (23,80%) y TVP y TEP concomitante en tres (14,28%).

Gráfica 1. Prevalencia de ETEV y mortalidad por ETEV o sus complicaciones por año



	Total de ingresos a los servicios en el HUSJ	Ingresos por ETEV a los servicios en el HUSJ	Prevalencia por año	Mortalidad por ETEV o sus complicaciones por año	
	N	N	%	N	%
2014	21.626	22	0,10	1	4,54
2015	25.153	21	0,08	1	4,76
2016	22.665	15	0,006	1	6,66
2017	21.735	17	0,07	2	11,76
2018	22.416	18	0,08	1	5,55
2019	22.716	27	0,11	1	3,70
Total	136.311	120	0,088	7	5,83

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

La ETEV genera una alta carga de enfermedad en los diferentes grupos etarios y grandes costos económicos debido al alto número de días en hospitalización, el tratamiento, manejo y la rehabilitación; en el estudio llamado *Conciencia Pública Global de Tromboembolismo Venoso* realizado por Wendelboe *et al.* en varios países del mundo se han realizado encuestas donde se evidenció que el 68%, 44% y 54% eran conscientes de la trombosis, TVP y TEP (respectivamente) siendo menor a la proporción que estaba al tanto de otros

trastornos trombóticos o enfermedades. Solo el 45% de los encuestados eran conscientes de que la trombosis era prevenible y el conocimiento de cáncer, hospitalización y cirugía como factores de riesgo fue bajo (16%, 25% y 36%, respectivamente) (11). En el estudio de Ramirez *et al.* se evaluó el conocimiento de ETEV en médicos residentes y especialistas, en el cual el 97,5% afirmó conocer la entidad, sin embargo, solo el 78,5% y el 58,5% reconocía a la TVP y TEP respectivamente como parte de la misma (12).

Los resultados encontrados en la literatura mundial son semejantes a los reportados en el presente estudio, donde se destaca que es mucho más frecuente en las mujeres con una edad media de 70 años en pacientes con TEP, frente a 64 años en aquellos que presentaban TVP (13). En el presente estudio se encontró una media de edad de 61,53 años con una frecuencia mayor en mujeres respecto a hombres (68,3%), similar a lo encontrado en algunos estudios donde se reporta una frecuencia de 58% en las mujeres con respecto a la de los hombres (14).

La TEP es una enfermedad que en ocasiones pasa inadvertida y en un estudio realizado por Rodríguez *et al.* se encontró que en el 42,6% de los pacientes no sospecharon en el servicio de urgencias el cuadro clínico de manera inicial, por lo tanto, su diagnóstico fue tardío; los factores de riesgo no mostraron diferencias significativas respecto a los pacientes en los que se sospechó el cuadro y a pesar de que en el presente estudio no se definieron criterios para dividir la población en relación a la sospecha inicial de TEP, al 79,2% se les realizó el diagnóstico en el servicio de urgencias y se encontró una relación significativa entre el lugar del diagnóstico y la presencia de complicaciones, siendo menor en aquellos que se diagnosticaron en urgencias respecto a otros servicios (15).

La ETEV se encuentra inmersa en medio de factores de riesgo presentes previos al diagnóstico de la enfermedad demostrado en estudios como el de Corujo *et al.* donde la mayoría de pacientes tenían asociado más de dos factores de riesgo en el momento del diagnóstico (16). Dennis *et al.* mencionan que el 51% de su población a estudio tenía por lo menos un factor de riesgo para ETEV, 26% dos factores y 4% cuatro o más (17). En el presente estudio la presencia de factores de riesgo en la población estudiada se encontró en mayor proporción, puesto que 114 pacientes (95%) presentaban por lo menos un factor de riesgo e incluso el 56,6% presentaban tres o más (6,7).

La literatura destaca que los factores de riesgo más comunes varían, en este fue más frecuente la edad mayor de 40 años presente en el 80% de los pacientes, seguido del antecedente de inmovilización prolongada en 24,2% y antecedente ETEV previa en 24,2%, similar al estudio de Corujo *et al.* (16). Pachón Grajales *et al.* encontraron otros factores de riesgo adicionados a los anteriores como el síndrome de falla cardíaca, teniendo en cuenta que eran en pacientes que solo presentaban TEP (17). En un meta análisis publicado por Goldhaber *et al.* acerca de los factores de riesgo para ETEV en diferentes instituciones de Estados Unidos, se encontró que la presencia de una cirugía general, inmovilización, insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC, y antecedente previo de evento trombótico eran de importancia.

Hay factores de riesgo relacionados con el estilo de vida como el cigarrillo, sobrepeso, síndrome metabólico, hipertensión, alto consumo de carne roja y la hiperlipidemia, y del total de pacientes, 74 (61,7%) presentaron patologías cardiovasculares y pulmonares concomitantes, siendo la hipertensión arterial la más prevalente en el 67,56% seguida de insuficiencia venosa en 36,48%, resaltando que la ICC se relaciona con complicaciones intrahospitalarias y aumento en la mortalidad, al igual que la EPOC (18).

La presentación clínica de la enfermedad mostró normalidad de los signos vitales en la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico, que no es común, ya que se reportan en la literatura diversas alteraciones predominando la taquicardia, taquipnea e

hipotensión (14,19).

La sintomatología de TVP varía dependiendo de la localización del evento y la profundidad del mismo. Estudios muestran que puede ser asintomática, pero en general cuando presenta clínica, el dolor en la pantorrilla es el dato más constante y el primero en aparecer a pesar de ser poco específico, sumado a la presencia de cianosis y frialdad del miembro afectado junto con los signos clínicos de Homans y Ollow. En el presente estudio los hallazgos fueron similares donde el síntoma más prevalente fue el edema en miembros inferiores en 79,1%, seguido de dolor en las pantorrillas en 69,8%, el signo más frecuente fue dolor a la palpación en 64,58%, con presencia de los signos semiológicos de Homans y Ollow en 41,6% y 33,33% respectivamente (20–23).

Se encontraron datos similares a los reportados en la literatura, donde la disnea, dolor torácico y tos son los más frecuentes (14,17), el porcentaje de presentación del estado de choque hemodinámico como manifestación clínica es bajo y se correlaciona con peor pronóstico (14). El 11,7% de la totalidad de pacientes no presentaron ningún signo o síntoma sugestivo de ETEV como es similar al estudio de Castejon *et al.* realizado en pacientes con diagnóstico de TEP aguda sintomática. A estos se les realizó una ecografía de miembros inferiores demostrando que el 46% de estos casos presentaban TVP asociada, de los cuales 51% eran asintomáticos (24).

Lo más común en los trazados electrocardiográficos de los pacientes fue la normalidad seguido de la taquicardia sinusal, alteraciones inespecíficas del ST y el patrón S1Q3T3 tan solo estuvo presente en el 8%. Estos hallazgos son controversiales ya que en muchos estudios la taquicardia sinusal es el hallazgo más encontrado, pero la presencia del signo de McGuinn-White puede llegar a estar presente hasta en el 68% de los casos (14,17). Rodriguez *et al.* dividieron a la población estudiada en sospechosos y no sospechosos de TEP; el ECG fue normal en la mayoría de pacientes con TEP no sospechada versus el grupo de pacientes con TEP sospechada en los cuales taquicardia sinusal predominó, por lo que respalda que un electrocardiograma normal no disminuye la posibilidad diagnóstica de TEP y no debe retrasar el manejo (15).

Los resultados de los gases arteriales en la población con TEP arrojaron hallazgos similares a los reportados, como el estudio de Calvo *et al.* donde la insuficiencia respiratoria estuvo presente en el 44,4%, alcalosis en el 38,5% e hipocapnia en el 47%(19)respectively. Respiratory failure, alkalosis and hypocapnia were present in 44.4%, 38.5% and 47% of patients, respectively. An alveolar-arterial oxygen gradient > 20 mmHg was demonstrated in 96.6% of patients. Chest radiographs and electrocardiograms were normal in 52.1% and 23.9% of patients, respectively. A vein echo-duplex of the lower limbs demonstrated deep vein thrombosis (DVT. Un dato de relevancia en nuestro estudio es que el aumento de la diferencia alveolo arterial es un hallazgo estadísticamente significativo en relación con mortalidad por ETEV o sus complicaciones.

En la literatura, los hallazgos en la radiografía de tórax en pacientes con TEP son variados, donde se menciona que la normalidad radiológica puede llegar a ser hasta del 50% (25–28), por lo que no debe descartar la presencia de la enfermedad si se encuentra presente. En este estudio la normalidad radiológica fue del 33,3% y el hallazgo patológico más frecuente fue el derrame pleural (38,4%). El uso de ecocardiografía transtorácica como apoyo diagnóstico en la demostración de trombos intracavitarios u otros hallazgos asociados varía en los diferentes estudios, como en el de Ramirez *et al.* (14). Ahí se mostraron cambios en el 100% de los pacientes, al igual que en el de Tude Rodriguez *et al.* (9) donde encontraron cambios en el ecocardiograma en el 28% de la población incluida. En este se realizó ecocardiograma al 66,6% de los pacientes de los cuales tuvieron cambios altamente sospechosos de TEP en el 7,14%.

La literatura menciona que la escala de Wells es considerada la más utilizada y validada en la práctica clínica para el abordaje inicial en el diagnóstico de ETEV ante la sospecha de la misma. En nuestro estudio se aplicó la escala de riesgo *pretest* a menos del 50% de la población estudiada, reportando en la mayoría de los pacientes una probabilidad intermedia (45,28%), lo cual es poco en relación a la evidencia científica donde se recomienda utilizarla en todos aquellos con sospecha de trombosis venosa (12,20). Toda esta variación en el porcentaje de aplicación de escalas *pretest* puede deberse en parte al desconocimiento de dichas escalas, por lo tanto, la no aplicabilidad, observada en el estudio de Ramírez *et al.* en el que concluyen que el conocimiento de la escala de riesgo por parte de médicos, residentes y especialistas fue pobre, siendo positivo en solo el 49,4% de los encuestados (12).

La literatura resalta el uso del dímero D y la escala mencionada en el abordaje de la enfermedad. En el presente se le realizó al 92,5% de la población independientemente del riesgo en la escala *pretest*, arrojando valor positivo en el 20% de los pacientes con ETEV y permitiendo descartar la enfermedad en el 72,5% de ellos, de igual forma, los estudios tienen de primera mano el uso de la eco Doppler venoso como principal método de diagnóstico de la TVP la cual fue aplicada en nuestro estudio en el 100% de los pacientes con sospecha de TVP a la hora del diagnóstico (20,21,29).

Años atrás, la gammagrafía de ventilación/perfusión era la técnica diagnóstica más empleada lo cual se puede evidenciar en el estudio multicéntrico colombiano EMEPCO, donde la mayoría de diagnósticos se realizaron mediante esta (48%) vs el 37% con CTA (6). En la actualidad, la CTA ha reemplazado a la gammagrafía, debido a su mayor sensibilidad y especificidad; este fue el método diagnóstico de elección en este estudio (7,15).

La frecuencia de trombotoprofilaxis en los pacientes con sospecha de ETEV ha variado a lo largo del tiempo, sin llegar a aplicarse a la totalidad de la población. En el estudio de Dennis *et al.* solo el 28% de la población recibió algún tipo de profilaxis farmacológica o no farmacológica. Cabe resaltar que el estudio recoge información de 1995 y los protocolos actuales de trombotoprofilaxis varían respecto a los de esa época, siendo más rigurosos en la actualidad (7). Corujo *et al.* por su parte evidenciaron que el tratamiento preventivo solamente se indicó al 50% de los pacientes, de los cuales el 41,7% fue con medidas mecánicas, el 25% farmacológicas y en el restante se combinaron ambos tratamientos (16). Uno de los estudios más grandes que evaluó la prevalencia de profilaxis trombotótica es el estudio ENDORSE realizado en 3809 pacientes ingresados en 20 hospitales españoles, en el cual se administró profilaxis al 75,3% de los pacientes, siendo la HBPM el anticoagulante más usado en el 65,9%.

En el presente se administró profilaxis de entrada al 17,5%. Sin embargo, al 61,7% se administró desde el ingreso anticoagulación formal, por lo que el 79,2% de los pacientes tenían protección tromboembólica. La HBPM fue la más administrada en el 85% de los pacientes al igual que en el ENDORSE y en los dos el uso de profilaxis mecánica (medias elásticas de compresión gradual) fue prácticamente nulo (30). La literatura reporta a la HBPM como el anticoagulante más utilizado (18) pero Morillo *et al.* encontraron que para el tratamiento inicial de TVP el uso de HBPM disminuyó de 98% a 90%, aumentando el uso de anticoagulantes orales de 0,5% en 2010 a 13,4% en 2014 (31).

La piedra angular del tratamiento de la ETEV es la anticoagulación formal dado que disminuye la recurrencia y mortalidad, con la salvedad de que si existe inestabilidad clínica se deben considerar otras opciones como la trombolisis o el uso de dispositivos intervencionistas que destruyen el trombo de manera local. Inicialmente la terapia parenteral era la única opción terapéutica pero fue reemplazada por los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K tipo Warfarina. Estos debido a las limitaciones como su inicio de acción lento, elevado grado de variabilidad intra e interindividual,

ventana terapéutica estrecha, necesidad de monitorización y las múltiples interacciones, se han visto reemplazados por los nuevos anticoagulantes orales directos DOACS, los cuales han demostrado tener un mejor perfil de seguridad y eficacia. Hoy día constituyen la primera opción de tratamiento a largo plazo (20,25,31–36). Si bien, en el presente estudio, la HBPM fue la más utilizada al momento de realizar la anticoagulación en estos pacientes, los DOACS le siguen en frecuencia.

Las principales indicaciones para utilizar filtro de vena cava inferior abarcan la recurrencia del TEP en manejo con anticoagulación a dosis plena y contraindicación para anticoagular como en el caso de sangrado activo incontrolable, riesgo de sangrado que amenace la vida o cirugía de urgencia que requiera detener la anticoagulación. Este idealmente debe ser retirado una vez desaparezca la contraindicación para la anticoagulación (32) y en el presente estudio esta técnica de manejo se utilizó en cuatro pacientes en relación a la recurrencia del cuadro clínico.

Morillo *et al.* en su estudio encontraron que la duración media de la estancia hospitalaria disminuyó de nueve días en 2001-2005 a 7.6 días en 2010-2014. En contraste, en este el promedio de tiempo total de estancia hospitalaria fue de 10,36 días, en donde 63,3% de pacientes requirieron de uno a 10 días, mientras que 6,7% de los pacientes requirieron más de 30 días en estancia hospitalaria. Se correlaciona de manera directa con aumento en la carga de la enfermedad (31).

En este estudio se registraron datos acerca de aquellas posterior al evento trombotico a nivel pulmonar sin medir la insuficiencia venosa crónica (IVC) o síndrome postrombótico que ocurre alrededor del 17 al 50% de los pacientes, inmediatamente o a partir de los 5 años del episodio inicial (3,38). En este caso, la principal complicación fue la presencia de hipertensión pulmonar lo cual coincide con la literatura.

Guijarro *et al.* realizaron un análisis de las altas hospitalarias registradas en España donde la ETEV representó el 0,82% del total de diagnósticos, el 53% fue por TEP y el 47% fue por TVP. Aquí la prevalencia en la institución en la cual se tomó la población de estudio fue del 0,088% en el periodo de 2014 a 2019, siendo la más alta en el 2019 (0,11%), donde el TEP estuvo presente en el 20% y el TVP en 65,0%, y las dos patologías concomitantes en el 15,0% (13).

Estudios mencionan una mortalidad hospitalaria por ETEV entre 8,51% y 14,8 % (6,14,17), comparado con el presente donde la mortalidad hospitalaria por ETEV o sus complicaciones fue del 5,8% de la totalidad de los pacientes. Es importante resaltar que no se determinó la causa que llevó al fallecimiento, a diferencia de otros estudios como el de Castejon *et al.* donde establecieron las causas de muerte por un periodo de 30 días de seguimiento, representando un aumento de riesgo tener más de 80 años de edad, antecedente de cáncer, inmovilización de causa médica y la presencia de TVP asintomática (24).

Finalmente, el porcentaje de reingresos en el presente estudio fue del 17,5%, la mayoría por un segundo episodio de TVP. Echegary *et al.* encontraron que el 14,65% (17 de 116) de sus pacientes presentaron recidiva, 12 como TEP y cinco como TVP. El estudio era prospectivo y se realizó en pacientes con diagnóstico aislado de TEP (39).

Limitaciones del estudio

La investigación tuvo algunas limitaciones inherentes a la recolección de datos suministrados en las historias clínicas debido a variables como el tipo de trombofilia y hallazgos ecocardiográficos de TEP no fueron reportados en la totalidad de los pacientes. Otras que son relevantes en la literatura como complicaciones agudas y crónicas de TVP, hallazgos directos de TEP en el ecocardiograma y causas de no tromboprolifaxis no

fueron consignadas en el instrumento de recolección de información por lo que no se tienen datos al respecto. Al tratarse de un estudio de tipo retrospectivo la información obtenida estuvo ligada a cierto sesgo de información que podía conllevar a diferentes interpretaciones por parte de los investigadores.

Recomendaciones

Este fue el primer estudio en el suroccidente del país que evaluó las dos entidades de la ETEV en una misma población. Puede dar origen a futuras investigaciones con una mayor cantidad de pacientes que logre extrapolar los resultados a una población más grande y además que puedan ofrecer información adicional de algunas de las variables que se analizaron y no fueron concluyentes.

Conclusión

La ETEV genera una alta carga de enfermedad en los diferentes grupos etarios y grandes costos económicos debido al alto número de días en el hospital, el tratamiento, el manejo y la rehabilitación. Con este estudio se puede concluir que el comportamiento de la ETEV es semejante en muchos aspectos a los encontrados en la literatura, resaltando el hecho que los factores de riesgo siempre están presentes en la patología previo su diagnóstico; también, se encontró que los signos y síntomas aunque en algunos casos inespecíficos y en muchos casos asintomáticos, están presentes en la gran mayoría de pacientes que padecen TEP, TVP y las patologías concomitantes. Aquí se destaca la importancia de identificar tempranamente los factores de riesgo, los signos y síntomas de la ETEV con el fin de acortar el tiempo de atención para generar una adecuada valoración e instaurar oportunamente el manejo adecuado para evitar progresar a las complicaciones agudas, mejorar las posibilidades de recurrencia y disminuir la mortalidad y el reingreso hospitalario que como se pudo evidenciar es común en nuestra población.

Agradecimientos

Al Hospital San José de Popayán, Cauca por la autorización para la realización del estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés en relación a este estudio.

Referencias

1. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2008; 358(10):1037–52.
DOI: 10.1056/NEJMra072753.
2. Marcos PJ, Vilariño-Pombo C, Pavón-Freire J, Marcos-Velázquez P. Enfermedad tromboembólica venosa y tromboembolismo pulmonar. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2010;10(66):4513–9.
[https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70206-7](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70206-7)
3. Puentes-Madera ID, Barnés Domínguez JA. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2013; 14(Sup).
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcirvas/cac-2013/cacs131b.pdf>
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and

management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*. 2019;54(3):1901647.

DOI: 10.1183/13993003.01647-2019

5. Tak T, Karturi S, Sharma U, Eckstein L, Poterucha JT, Sandoval Y. Acute pulmonary embolism: contemporary approach to diagnosis, risk-stratification, and management. *Int J Angiol*. 2019;28(02):100–11.
DOI: 10.1055/s-0039-1692636
6. Dennis RJ, Rojas MX, Molina A, Roa J, Granados M, Londoño A, Tobón LI, Dueñas C, Rodríguez MN, González M, Casas A. Curso clínico y supervivencia en embolia pulmonar: Resultados del registro multicéntrico colombiano (EMEPCO). *Acta Med Colomb*. 2008;33(3):111–6.
7. Dennis RJ, De Arboleda MN, Rodríguez MN, Salazar MS, Posada PS. Estudio nacional sobre tromboembolismo venoso en población hospitalaria en Colombia. *Acta Med Colomb*. 1996;21(2):55–63.
8. Nápoles-Méndez D, Couto-Núñez D. Utilización de los factores de riesgo y modelos clínicos predictivos para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa. *MediSan*. 2015;19(1):88–101.
9. Rodrigues AC, Cordovil A, Mônico CG, Guimarães LA, Oliveira WA, Fischer CH, de Lira-Filho EB, Vieira ML, Morhy SS. Assessing prognosis of pulmonary embolism using tissue-Doppler echocardiography and brain natriuretic peptide. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013;11(3):338–44.
DOI: 10.1590/s1679-45082013000300013
10. Lozano FS. Update on deep vein thrombosis involving the lower limbs: Diagnosis. *Angiologia*. 2003;55(5):476–87.
[https://doi.org/10.1016/S0003-3170\(03\)74828-7](https://doi.org/10.1016/S0003-3170(03)74828-7)
11. Wendelboe AM, McCumber M, Hylek EM, Buller H, Weitz JI, Raskob G; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Global public awareness of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2015;13(8):1365–71.
DOI: 10.1111/jth.13031
12. Ramírez-Martínez MA, Lanz-León OI, Parejo-Adrián JA. Enfermedad tromboembólica venosa : factores de riesgo y profilaxis en pacientes hospitalizados. *Med Interna (Caracas)* 2020; 36 (1):46 - 55.
13. Guijarro-Merino R, Montes-Santiago J, San Román-Terán CM. Epidemiología hospitalaria de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(S2):2–9.
DOI: 10.1016/S0210-5705(09)71003-9
14. Ramírez-Arias E, Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, Moreno-Ruiz LA, Arenas-Fonseca JG, Arzola-Covarrubias VM, Santos-Martínez LE, Arizmendi-Urbe E. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;1(55):52–62.
15. Rodríguez-Rodríguez P, de Miguel-Díez J, Morán-Caicedo LP, Juárez-Morales MC, Jiménez-García R, Jiménez-Castro D. Tromboembolismo pulmonar no sospechado en el servicio de urgencias. *Rev Clínica Española*. 2012; 212(4):165–71.
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2012.01.003>
16. Oliva CL, Vila BJ, Peña OS, Arce FN. Riesgo de tromboembolismo pulmonar y tratamiento profiláctico en pacientes graves ingresados en una unidad de cuidados intermedios. *MediSan*. 2013;17(10):6064–71.
17. Pachón-Grajales I, Agudelo-Restrepo CA, Uribe-Molano JD, Agudelo-Zuluaga MM, Agudelo-Zuluaga ID, Carvajal-López MA, Coutin-Moreno F, Mendoza_Quintero DA, Ortega JE. Pacientes con tromboembolismo pulmonar Caracterización. *Medicina U.P.B*. 2006; 25(1):83-92.

18. Martinelli I, De Stefano V, Mannucci PM. Inherited risk factors for venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(3):140–56.
DOI: 10.1038/nrcardio.2013.211
19. Calvo Romero JM, Arrebola García JD, Magro Ledesma D, Ramos Salado JL, Bureo Dacal JC, Bureo Dacal P, Pérez Miranda M. [The current clinical spectrum of pulmonary thromboembolism]. *Rev Clin Esp.* 2002 Mar;202(3):130-5.
DOI: 10.1016/s0014-2565(02)71007-2
20. Garro-Urbina V, Robles-Arce V, Rojas-Vázquez S. Presentación, diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo venoso. *Rev. méd. sinerg.* 2020;5(2).e350.
<https://doi.org/10.31434/rms.v5i2.350>
21. Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(4):743–70.
DOI: 10.1016/j.emc.2017.06.003
22. Bauersachs RM. Clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2012;25(3):243–51.
DOI: 10.1016/j.beha.2012.07.004
23. Mora-Sandino V, Villalobos-Vega E. Abordaje de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. *Rev.méd.sinerg.* Abordaje de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. *Rev méd sinergia.* 2020;5(2): e360.
<https://doi.org/10.31434/rms.v5i2.360>
24. Castejón B, Morillo R, Barrios D, Nieto R, Jaureguizar A, Portillo AK, Jiménez D. Significado pronóstico de la trombosis venosa profunda asintomática en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Angiología* 2016;68(4):298–303.
DOI: 10.1016/j.angio.2015.12.007
25. Calvo-Romero JM, Lima-Rodríguez EM. Homocisteinemia basal en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en un área rural del sur de Extremadura (España). *Rev Invest Clin.* 2005; 57 (6):820-1.
26. Sanz J, Miquel-Bañados C, Del Río R. Tromboembolismo pulmonar agudo. *Bol. Hosp. San Juan Dios.* 1992;39(4):204–9.
27. Alvares F, Pádua AI, Terra-Filho J. Tromboembolismo pulmonar: diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2003; 36(2/4): 214-40.
DOI: https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v36i2/4p214-240
28. Ramírez-Navarro CM, Romero-García LI. Hallazgos clínicos, imagenológicos y anatomopatológicos en pacientes fallecidos con diagnóstico presuntivo de tromboembolismo pulmonar. 16 de Abril. 2020;59(277):e876
29. Bolado AG, Barcena MV, Cura JL del, Gorrno O, Grande D. Diagnostic indication for venous echo-doppler of the lower limbs in the diagnosis of thromboembolic disease with suspected pulmonary thromboembolism. *Radiol.* 2003;45(5):213–8.
[https://doi.org/10.1016/S0033-8338\(03\)77905-3](https://doi.org/10.1016/S0033-8338(03)77905-3)
30. Nieto-Rodríguez JA. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y profilaxis antitrombótica en los pacientes ingresados en hospitales españoles (estudio ENDORSE). *Med Clin (Barc).* 2009;133(1):1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.01.040>
31. Morillo R, Jiménez D, Aibar MÁ, Mastroiacovo D, Wells PS, Sampéris Á, Saraiva de Sousa M, Muriel A, Yusen RD, Monreal M; RIETE investigators. DVT management and outcome trends, 2001 to 2014. *Chest.* 2016;150(2):374–83.
DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.046

32. Morales M, Arboleda L, Bello A. Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Chil Cardiol.* 2019; 38(2):122–31.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602019000200122>
33. Almegren M. Reversal of direct oral anticoagulants. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:287-92.
DOI: 10.2147/VHRM.S138890
34. INSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012;366(14):1287-97.
DOI: 10.1056/NEJMoa1113572
35. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Porcari A, Raskob GE, Weitz JI; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 368(8):699-708.
DOI: 10.1056/NEJMoa1207541
36. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Kvanne AM, Friedman J, Mismetti P, Goldhaber SZ; RE-MEDY Trial Investigators; RE-SONATE Trial Investigators. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 368(8):709-18.
DOI: 10.1056/NEJMoa1113697
37. Morillo R, Jiménez D. 20 años en la enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Patol Respir.* 2019; 22(Supl 3): S229–S30.
38. Páramo JA, Lecumberri R. Enfermedad tromboembólica venosa: una llamada urgente a la acción. *Med Clin (Barc).* 2009;133(14):547–51.
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.02.049>
39. Echegaray-Agara M, Alonso-Martínez JL, Urbieta-Echezarreta MA, Abinzano-Guillén ML, González-Arencibia C, Solano-Remírez M. Tromboembolismo pulmonar: Evolución a largo plazo y epidemiología clínica. *An. Med. Interna (Madrid).* 2003;20(9):451–6.