

Correlación clínico-humoral con el diagnóstico por ecografía Doppler de trombosis venosa profunda

Clinical humoral correlation with deep venous thrombosis diagnosis with ultrasonography

Osvaldo Valdés-Dupeyrón^{1,2*}, Yesenia Arteaga-Briones², Kelvin Mendoza-Guerrero³, Lisette Rodríguez-Marcos³, Rudy Briones-Chávez¹, Adonis O. Delgado-Mendoza¹, Lidia Espinales-Casanova¹ y Javier González-Robles¹

¹Facultad de Medicina, Departamento de Especialidades en Salud, Universidad Técnica de Manabí; ²Departamento de Cirugía General, Hospital Verdi Cevallos Balda; ³Departamento de Medicina Interna, Hospital de Especialidades de Portoviejo. Manabí, Ecuador

Resumen

Antecedentes: La trombosis venosa profunda forma parte de los desórdenes venosos tromboembólicos, que incluyen además la tromboflebitis superficial y tromboembolismo pulmonar. **Objetivo:** Correlacionar los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y valor del dímero D en sangre con el diagnóstico de trombosis venosa profunda por ecografía Doppler. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal retrospectivo, descriptivo y correlacional que incluyó 73 pacientes con sospecha de trombosis venosa profunda. **Resultado:** El diagnóstico de trombosis venosa se corroboró en 69 pacientes, con mayor incidencia en mujeres entre 21 y 40 años. Se encontró correlación entre la clínica y valores elevados de dímero D con la confirmación diagnóstica de trombosis venosa por ecografía con ($p \approx 0.000$). El embarazo mostró correlación con la confirmación diagnóstica ($p = 0.043$). **Conclusiones:** Se encontró correlación significativa entre embarazadas, manifestaciones clínicas y valor del dímero D con el diagnóstico de trombosis venosa por ecografía Doppler.

Palabras clave: Trombosis venosa profunda. Tromboembolia pulmonar. Dímero D. Ecografía venosa Doppler.

Abstract

Background: Deep vein thrombosis is part of the thromboembolic venous disorders, which additionally include superficial thrombophlebitis and pulmonary thromboembolism. **Objective:** To correlate the risk factors, clinical manifestations, and value of D-dimer in blood with the diagnosis of deep vein thrombosis by Doppler ultrasound. **Material and methods:** A retrospective, descriptive and correlational cross-sectional study was carried out that included 73 patients with suspected deep vein thrombosis. **Result:** The diagnosis of venous thrombosis was confirmed in 69 patients, with a higher incidence in women between 21 and 40 years old. A correlation was found between the clinic and high values of D-dimer with diagnostic confirmation of venous thrombosis by ultrasound ($p \approx 0.000$). Pregnancy showed a correlation with diagnostic confirmation ($p = 0.043$). **Conclusions:** A significant correlation was found between pregnant women, clinical manifestations, and D-dimer value with the diagnosis of venous thrombosis by Doppler ultrasound.

Keywords: Deep vein thrombosis. Pulmonary thromboembolism. D-Dimer. Venous Doppler ultrasound.

Correspondencia:

*Osvaldo Valdés-Dupeyrón

E-mail: osvaldovaldesdupeyrón@gmail.com

Fecha de recepción: 14-05-2022

Fecha de aceptación: 23-07-2022

DOI: 10.24875/RMA.22000022

Disponible en internet: 13-09-2022

Rev Mex Angiol. 2022;50(3):84-89

www.RMAngiologia.com

0377-4740/© 2022 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) es la formación de un coágulo de sangre en una vena profunda. Forma parte de los desórdenes venosos tromboembólicos, que incluyen la tromboflebitis superficial y tromboembolismo pulmonar (TP)¹. Tiene pronóstico reservado con riesgo elevado de muerte². Es más frecuente a partir de los 60 años, aunque su incidencia se ha incrementado en pacientes jóvenes. La TVP ocurre comúnmente en venas de piernas o venas proximales del segmento ileofemoral, sin embargo puede afectar territorios venosos de extremidades superiores, subclavias, viscerales y cavas³⁻⁵.

Los principales factores de riesgo de TVP incluyen la edad, trastornos hereditarios, tratamientos quirúrgicos, hospitalización prolongada, traumas, hormonoterapia, embarazo y puerperio, cáncer, obesidad e hipercoagulación⁶.

El pronóstico de las TVP implica considerar complicaciones como TP y síndrome postrombótico. Este último ocurre en el 50% de los pacientes, principalmente en los dos años posteriores al cuadro de TVP⁷. La tasa de mortalidad supera el 3% a los 30 días en pacientes no anticoagulados y este riesgo se incrementa 10 veces en pacientes que desarrollan TP; por ello es fundamental la anticoagulación temprana para prevenir TP y recurrencia de TVP⁸.

Múltiples estudios han evaluado la epidemiología de TVP en poblaciones europeas y norteamericanas^{1,5,8}, en países latinoamericanos parece menos frecuente⁹. Un artículo realizado en Argentina estimó que la incidencia en este país es de 0.7 por cada 1,000 personas¹⁰.

En Guayaquil, Ecuador, se investigó la incidencia de TVP en 237 pacientes con neoplasia ginecológica¹¹. Se encontró TVP en 16 pacientes, de las cuales 15 fueron confirmadas por ecografía Doppler (ED) venoso y en 14 se detectaron niveles elevados del dímero D. Solo dos pacientes sufrieron TP.

Sobre la base de estas informaciones se diseñó este trabajo con el objetivo de correlacionar los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y valor del dímero D con el diagnóstico de TVP por ED en un hospital de segundo nivel de atención.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal retrospectivo, descriptivo y correlacional que incluyó 73 pacientes con sospecha de TVP en el Hospital Provincial Verdi

Cevallos Balda de Portoviejo desde enero del 2017 hasta diciembre del 2021.

Se realizó un estudio multidisciplinario a la totalidad de los pacientes en el Hospital Verdi Cevallos Balda. Los diagnosticados de TVP fueron anticoagulados con heparinas de bajo peso molecular durante la hospitalización de acuerdo con su peso corporal, localización y extensión de la TVP.

A los pacientes se les investigó edad, sexo, valor del dímero D en sangre, presencia de trombo por ED venosa y factores de riesgo como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), neoplasias, enfermedades autoinmunes, embarazo, perioperatorio y reposo prolongado.

El valor de dímero D se consideró positivo para TVP cuando el nivel fue superior a 500 ng/ml.

El diagnóstico de TVP por ED venosa resultó positivo cuando se encontraron trombos en una vena profunda, ausencia de flujo o flujo mínimo y falta de compresibilidad del vaso.

Análisis estadístico

Se realizaron pruebas de contingencias individuales, utilizándose el estadístico de Fisher en los casos donde se incumplían los supuestos de la prueba Chi cuadrada para las tablas de contingencia. En los casos donde se observa dependencia entre las variables se pasó a analizar los residuos estandarizados corregidos para determinar la dirección de esa dependencia. Este proceso consiste en estudiar el patrón de estos; pero dado que generalmente no son sencillos de observar se recurre a la comparación de residuos ajustados a una distribución teórica conocida. Cuando los dos factores objeto de estudio son independientes, cada residuo tipificado se distribuye asintóticamente como una N (0,1):

1. Para un nivel de significación del 5% (> 1.96) se comparan los valores absolutos de la tabla de la entrada de los residuos.
2. En los valores que cumplen con la condición se analiza el signo.

El presente estudio cuenta con la autorización del comité de ética de la institución.

Resultados

La **tabla 1** muestra mayor incidencia de TVP en mujeres, con una relación 2.2 a 1, respecto a varones, el grupo de edades más afectado fue entre 21 y 40 años

con un 41.1%, seguido por el grupo de entre 41 y 59 años.

Al analizar el estadístico exacto de Fisher para el análisis correlacional entre la clínica y confirmación del diagnóstico por ED se puede observar en la **tabla 2** que $p \approx 0.001$ (< 0.01), por tanto, hay dependencia estadística entre ambas variables. Un análisis pormenorizado de residuos corregidos estandarizados permite determinar que esa dependencia (valores de los residuos corregidos absolutos de $5.6 > 1.96$ en todas las casillas) tiene las siguientes direcciones: se observa una tendencia al incremento de casos con sintomatología sugestiva de TVP y la confirmación por ED, lo mismo sucede con los casos sin síntomas clínicos de TVP y la no confirmación de trombosis por ecografía.

Los valores de los residuos corregidos aparecen con signo negativos en los casos contrarios, lo que confirma una tendencia a disminuir los casos de equivocación (diagnóstico positivo-confirmation negativa y diagnóstico negativo-confirmation positiva).

Al analizar el estadístico exacto de Fisher para el análisis correlacional entre los valores elevados de dímero D y confirmación del diagnóstico se puede observar en la **tabla 3** que $p \approx 0.000$ (< 0.01), por ende, hay dependencia estadística entre ambas variables. Un análisis pormenorizado de residuos corregidos estandarizados permite comprobar que esa dependencia (valores de los residuos corregidos absolutos de $6.7 > 1.96$ en todas las casillas) tiene las siguientes direcciones: se observa una tendencia al incremento de casos donde valores elevados con dímero D Sí y confirmado el diagnóstico, lo mismo sucede con los casos que tienen valores no elevados de dímero D y se confirmaron de la misma manera.

Los valores de los residuos corregidos aparecen con signo negativos en los casos contrarios, lo que confirma una tendencia a disminuir los casos de equivocación (valores elevados de dímeros-confirmation negativa y valores no elevados de dímeros D-confirmation positiva).

Al analizar la **tabla 4** de contingencia y el estadístico exacto de Fisher se observa dependencia entre ambas categorías (factores de riesgo y confirmación del diagnóstico) ($p = 0.043$ [< 0.05]). Esta dependencia, al analizar los residuos corregidos, está dada por los embarazos, observándose que disminuye la frecuencia de diagnosticados con respecto a los no diagnosticados de manera significativa.

El resto de los factores de riesgo no tienen una dependencia significativa en relación con el diagnóstico.

Tabla 1. Variables demográficas de pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda. Hospital Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Ecuador, 2017-2021

Grupos de edades	Sexo masculino		Sexo femenino		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
≤ 20	2	2.7	3	4.1	5	6.8
21-40	6	8.2	24	32.9	30	41.1
41-59	8	11.0	16	21.9	24	32.9
≥ 60	7	9.6	7	9.6	14	19.2
Total	23	31.5	50	68.5	73	100

Discusión

La TVP requiere pruebas de confirmación para garantizar un tratamiento precoz que prevenga la TP, la TVP recurrente, el síndrome postrombótico y la muerte. En los últimos años el diagnóstico de TVP se ha basado en la puntuación de Wells, resultado del dímero D y ED venosa de las piernas, aunque se incluyen otros métodos como la tomografía pulmonar y la angiografía. La ED de miembros inferiores es la investigación de primera línea en pacientes con sospecha clínica de TVP y TP. En presencia de una baja probabilidad de TVP o EP utilizando la puntuación de Wells, se recomienda la estratificación del dímero D. Cuando una prueba de dímero D es positiva y la ED de las piernas es negativa se debe repetir este último estudio en días posteriores en todos los pacientes^{5,12}.

En este trabajo se encontró mayor frecuencia de TVP en el grupo de edad de 21 a 40 años. A diferencia de otras publicaciones que reportan mayor incidencia en pacientes longevos^{3,6,13}.

Los síntomas de TVP incluyen dolor e hinchazón del miembro afectado, dolencia a la dorsiflexión pasiva del pie (signo de Homan) y taquicardia^{14,15}. Esta sintomatología se manifestó en la mayoría de pacientes estudiados, lo cual contrasta con el 51% de TVP asintomática en una investigación de 820 casos que fue asociado a mayor mortalidad¹⁶.

El embarazo se considera un estado protrombótico frecuente¹⁷. Esta afirmación coincide con los resultados de un estudio prospectivo que incluyó 221 embarazadas con sospecha de TVP en cuatro hospitales canadienses en las cuales se confirmó el diagnóstico en el 7.7%¹⁸. Se debe recalcar que en la población del presente estudio se encontró el 14.7%, lo que puede estar en relación con seguimientos prenatales subóptimos.

Tabla 2. Tabla de contingencia clínica. Correlación entre clínica sugestiva de TVP y confirmación diagnóstica por ecografía Doppler. Hospital Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Ecuador, 2017-2021

	Confirmación diagnóstico por ecografía Doppler		Total
	Sí	No	
Clínica			
Sí			
Pacientes	67	2	69
% dentro de clínica	97.1%	2.9%	100.0%
% dentro de confirmación diagnóstico por ecografía Doppler	98.5%	40.0%	94.5%
Residuos corregidos	5.6	-5.6	
No			4
Pacientes	1	3	100.0%
% dentro de clínica	25.0%	75.0%	5.5%
% dentro de confirmación diagnóstico por ecografía Doppler	1.5%	60.0%	
Residuos corregidos	-5.6	5.6	
Total			
Pacientes	68	5	73
% dentro de clínica	93.2%	6.8%	100.0%
% dentro de confirmación diagnóstico por ecografía Doppler	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 3. Tabla de contingencia. Correlación entre valores séricos de dímero D y confirmación diagnóstica por ecografía Doppler. Hospital Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Ecuador, 2017-2021

	Confirmación diagnóstico		Total
	Sí	No	
Valores elevados de dímero D			
Sí			
Pacientes	67	1	68
% dentro de valores elevados de dímero D	98.5%	1.5%	100.0%
% dentro de confirmación diagnóstico	98.5%	20.0%	93.2%
Residuos corregidos	6.7	-6.7	
No			5
Pacientes	1	4	100.0%
% dentro de valores elevados de dímero D	20.0%	80.0%	6.8%
% dentro de confirmación diagnóstico	1.5%	80.0%	
Residuos corregidos	-6.7	6.7	
Total			
Pacientes	68	5	73
% dentro de valores elevados de dímero D	93.2%	6.8%	100.0%
% dentro de confirmación diagnóstico	100.0%	100.0%	100.0%

En otra investigación sobre TVP en embarazadas se demostró que la cesárea (47.8%), además de obesidad, multiparidad, comorbilidades, edad > 35 años y antecedentes familiares, tienen asociación con este grave problema de salud. También plantea que el periodo posnatal es el de mayor riesgo¹⁹.

Los pacientes oncológicos tienen mayor riesgo de presentar TVP que el resto de la población^{20,21}. En un estudio que incluyó 273 pacientes con cáncer se encontró TVP en el 27% con localización femoral²². En otro trabajo se concluyó que los pacientes oncológicos de edad avanzada tenían casi el doble de riesgo de

desarrollar TVP en comparación con enfermos jóvenes, con tasas de incidencia del 11 y 6%, respectivamente²³. La población investigada en este trabajo incluyó solo cinco casos, quizás por existencia de servicios oncológicos en otra institución cercana que trata la generalidad de pacientes con diagnóstico de cáncer en la provincia.

Los pacientes posquirúrgicos presentan mayor probabilidad de formar coágulos en el sistema venoso profundo debido a la inmovilización²⁴. En Boston se estudió la incidencia de TVP o TP en pacientes sometidos a cirugía. Incluyeron 268,703 pacientes, de los

Tabla 4. Tabla de contingencia. Correlación entre factores de riesgo de trombosis venosa profunda y confirmación diagnóstica por ecografía. Hospital Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Ecuador, 2017-2021

	Confirmación de diagnóstico		Total
	Si	No	
Factores de riesgo			
Embarazo			
Pacientes	10	5	15
Residuos corregidos	-4.0	4.0	
Neoplasias			
Pacientes	5	0	5
Residuos corregidos	0.7	-0.7	
Perioperatorio y encamamiento			10
Pacientes	9	1	
Residuos corregidos	-0.2	0.2	
Enfermedad autoinmune			
Pacientes	7	0	7
Residuos corregidos	0.8	-0.8	
Hipertensión			
Pacientes	12	0	12
Residuos corregidos	1.1	-1.1	
Diabetes			
Pacientes	4	0	4
Residuos corregidos	0.6	-0.6	
COVID-19			
Pacientes	7	0	7
Residuos corregidos	0.8	-0.8	
Sin factor de riesgo			
Pacientes	13	0	13
Residuos corregidos	1.2	-1.2	
Total			
Pacientes	67	6	73

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.

cuales, 2,665 fueron casos positivos para TVP o TP²⁵. Las complicaciones por TVP se reportan con mayor frecuencia en las cirugías cardíacas seguidas por las vasculares y ortopédicas^{26,27}. Por su parte, en el presente estudio se evidencia un menor número de casos porque existen protocolos de anticoagulación perioperatoria en pacientes de alto riesgo de TVP.

Las enfermedades autoinmunes también contribuyen a la presentación de TVP. En la Columbia Británica²⁸ y Taiwán²⁹ compararon las tasas de incidencia de TVP y TP en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y la población general, y encontraron 5 y 12.8 veces mayor frecuencia de TP y TVP en los afectados por LES. De igual manera, el síndrome antifosfolípido (SAF) es otro factor de riesgo en el desarrollo de TVP y TP^{30,31}, tal como se demostró en un estudio de Colombia donde estudiaron 20 mujeres con SAF primario de las cuales el 59.4% había desarrollado TVP³². En este estudio hubo un bajo porcentaje de estas entidades, aunque la tasa de

recurrencia de TVP fue elevada, principalmente en pacientes con SAF.

La diabetes *mellitus* (DM) provoca disfunción endotelial, disminución de la capacidad antitrombótica y vasodilatadora³³. Una cohorte mostró una frecuencia de TVP control 1.7 mayor en los enfermos³⁴. En esta serie la presencia de TVP en pacientes diabéticos no fue tan representativa, teniendo en cuenta la elevada incidencia de DM en nuestra provincia y Ecuador.

La TVP es una complicación frecuente en pacientes con COVID-19 que se incrementa con la gravedad de cuadro clínico y la mortalidad por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)³⁵. Este planteamiento coincide con resultados de revisiones de autopsias donde encontraron coagulación intravascular diseminada en el 71%³⁶. La fisiopatología del SARS-CoV-2 incluye la liberación de factores inflamatorios y trombina, aumento de coagulación con la consiguiente formación de trombos^{37,38}. En el presente estudio la frecuencia de TVP en enfermos con COVID-19 no fue alta, quizás asociado a mayor enfrentamiento a la epidemia por otro hospital de la provincia, el uso correcto de anticoagulantes en pacientes graves y la no realización habitual de autopsias.

Conclusiones

Se encontró correlación significativa entre embarazadas, manifestaciones clínicas y valor del dímero D con el diagnóstico de trombosis venosa por ED en la población estudiada.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Bibliografía

- Olaf M, Cooney R. Deep venous thrombosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(4):743-70.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020;4(19):4693-738.
- Bevis PM, Smith FCT. Deep vein thrombosis. *Surgery.* 2016;34(4):159-64.
- Audu CO, Wakefield TW, Coleman DM. Pediatric deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(3):452-62.
- Waheed SM, Kudaravalli P, Hotwagner DT. Deep vein thrombosis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero 2022 [actualizado: 11 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507708>
- Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol.* 2007; 44(2):62-9.
- Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knutti MG, et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(Suppl 3):S276-S284.
- Søgaard KK, Schmidt M, Pedersen L, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population based cohort study. *Circulation.* 2014;130:829-36.
- Ceresetto JM. Venous thromboembolism in Latin America: a review and guide to diagnosis and treatment for primary care. *Clinics (Sao Paulo).* 2016;71(1):36-46.
- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):14-8.
- Arguello-Santacruz MA, Loor- Holguín JL, Venegas- Arteaga CA. Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes diagnosticados con neoplasias útero- ováricas: Un estudio de centro único. *Oncología (Ecuador).* 2021;31(2):122-30.
- Howard LS, Hughes RJ. NICE guideline: management of venous thromboembolic diseases and role of thrombophilia testing. *Thorax.* 2013;68(4):391-3.
- Olarre-Casas MA, Rojas-Reyna GA, García-Ortiz JR, Schalch Ponce de León JM, Ríos Nava MA. Tromboembolismo pulmonar asintomático en pacientes con trombosis venosa profunda. *Rev Mex Angiol.* 2011;39(3): 100-6.
- Aziz F, Comerota AJ. Deep venous thrombosis. *J Radiol Nurs.* 2013;32(4):160-4.
- Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9-82.
- Castejón B, Morillo R, Barrios D, Nieto R, Jaureguizar A, Portillo AK, et al. Significado pronóstico de la trombosis venosa profunda asintomática en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Angiología.* 2016;68(4):298-303.
- Zhang W, Huai Y, Wang W, Xue K, Chen L, Chen C, et al. A Retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital. *BMJ Open.* 2019;9(3):e024247.
- Chan WS, Spencer FA, Lee AY, Chunilal S, Douketis JD, Rodger M, et al. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *CMAJ.* 2013;185(4):E194-E200.
- Alsheef MA, Alabbad AM, Albassam RA, Alarfaj RM, Zaidi A, Al-Arfaj O, et al. Pregnancy and venous thromboembolism: Risk factors, trends, management, and mortality. *BioMed Research International.* 2020;2020:4071892.
- Sheth RA, Niekamp A, Quencer KB, Shamoun F, Knutti MG, Naidu S, et al. Thrombosis in cancer patients: etiology, incidence, and management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(Suppl 3):S178-S185.
- Aguilar CC, Ruiz EB, Loroño MI, Lalíena LE, Sánchez NDLF, Vélez AB. Neoplasia oculta en pacientes con trombosis venosa profunda esencial de extremidades inferiores. *Angiol (Barcelona).* 2011;63(3):108-12.
- White C, Noble SIR, Watson M, Swan F, Allgar VL, Napier E, et al. Prevalence, symptom burden, and natural history of deep vein thrombosis in people with advanced cancer in specialist palliative care units (HIDDen): a prospective longitudinal observational study. *Lancet Haematol.* 2019;6(2):e79-e88.
- Vergati M, Della-Morte D, Ferroni P, Cereda V, Tosetto L, La Farina F, et al. Increased risk of chemotherapy-associated venous thromboembolism in elderly patients with cancer. *Rejuvenation Res.* 2013;16(3):224-31.
- Nauffal D, Ballester M, Reyes RL, Jiménez D, Otero R, Quintavalla R, et al. Influence of recent immobilization and recent surgery on mortality in patients with pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10(9):1752-60.
- Merrill A, Millham F. Increased risk of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with inflammatory bowel disease: a study of National Surgical Quality Improvement Program patients. *Arch Surg.* 2012;147(2):120-4.
- Aziz F, Patel M, Ortenzi G, Reed AB. Incidence of postoperative deep venous thrombosis is higher among cardiac and vascular surgery patients as compared with general surgery patients. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(4):661-9.
- Shen M, Cutrera NJ, Dodd AC, Wallace C, Avilucea FR, Melbourne C, et al. The risk of deep vein thrombosis in total joint patients compared to orthopaedic trauma patients: Need for new prevention guidelines. *J Clin Orthop Trauma.* 2017;8(Suppl 2):S52-S56.
- Aviña-Zubieta JA, Vostretsova K, De Vera MA, Sayre EC, Choi HK. El riesgo de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda en el lupus eritematoso sistémico: un estudio basado en la población general. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(2):195-201.
- Chung WS, Lin CL, Chang SN, Lu CC, Kao CH. Systemic lupus erythematosus increases the risks of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost.* 2014;12(4):452-8.
- Cohen H, Cuadrado MJ, Erkan D, Duarte A, Isenberg DA, Knight JS, et al. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus.* 2020;29(12):1571-93.
- Miranda S, Park J, Le Gal G, Piran S, Kherani S, Rodger MA, et al. Prevalence of confirmed antiphospholipid syndrome in 18-50 years unselected patients with first unprovoked venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):926-30.
- Osio LF, Tobón GJ, Posada G, Toro CE, Cañas CA. Síndrome antifosfolípido: descripción de una cohorte de 32 pacientes del suroccidente colombiano. *Rev Colomb Reumatol.* 2010; 17(3):172-7.
- Muntaner J. Diabetes y trombosis. *Arch Cardiol Mex.* 2014;84(Supl 2):60-3.
- Chung WS, Lin CL, Kao CH. Diabetes increases the risk of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2015;114(4):812-8.
- Benalcázar JF, Tipantaxi SS, Benítez MA. SARS-CoV-2 y enfermedad tromboembólica venosa. No todo es nuevo. *Angiología.* 2020;72(6):286-97.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7.
- Henry BM, Vikse J, Benoit S, Favoloro EJ, Lippi G. Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clin Chim Acta.* 2020;507:167-73.
- Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res.* 2020;220:1-13.