



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“DÉFICIT DE PROTEÍNA C Y S DE LA COAGULACIÓN COMO CAUSA DE
TROMBOSIS RECURRENTE”**

Requisito previo para optar como título de Médico

Autora: Puruncajas Pila Katherine Johana

Tutora: Dr. Esp. Cruz Castillo Yessenia Magaly

Ambato – Ecuador

Junio 2022

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutor Asistencial del presente Análisis de Caso Clínico sobre:

“DÉFICIT DE PROTEÍNA C Y S DE LA COAGULACIÓN COMO CAUSA DE TROMBOSIS RECURRENTE” de la estudiante Puruncajas Pila Katherine Johana, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que el presente caso clínico efectuado reúne todas las necesidades y requerimientos para poder ser sometido a la evaluación pertinente realizada por el jurado calificador, el cual es elegido por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Junio 2022

LA TUTORA

**YESSENIA
MAGALY CRUZ
CASTILLO**

Firmado digitalmente por
YESSENIA MAGALY CRUZ
CASTILLO
Fecha: 2022.06.10 16:06:08
-05'00'00

.....
Dr. Esp. Cruz Castillo Yessenia Magaly

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el presente trabajo de investigación sobre: “**DÉFICIT DE PROTEÍNA C Y S DE LA COAGULACIÓN COMO CAUSA DE TROMBOSIS RECURRENTE**” como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Junio 2022

LA AUTORA



Firmado electrónicamente por:
**KATHERINE JOHANA
PURUNCAJAS PILA**

.....
Puruncajas Pila Katherine Johana

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta producción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Junio 2022

LA AUTORA



Firmado electrónicamente por:
**KATHERINE JOHANA
PURUNCAJAS PILA**

.....
Puruncajas Pila Katherine Johana

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal de Examinador aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: **“DÉFICIT DE PROTEÍNA C Y S DE LA COAGULACIÓN COMO CAUSA DE TROMBOSIS RECURRENTE”** de Puruncajas Pila Katherine Johana, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Junio del 2022

Para su constancia firman:

.....

PRESIDENTE/A

.....

PRIMER VOCAL

.....

SEGUNDO VOCAL

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico especialmente a mis padres quienes con su amor, paciencia y apoyo incondicional han sido el pilar fundamental para alcanzar hoy este logro tan importante en mi vida, mostrándome que con esfuerzo y dedicación las metas son alcanzables. A mi hermana por su cariño y comprensión siendo esa inspiración para no decaer en momentos de adversidad. A mis tíos que con su ejemplo y consejos durante mis estudios me ayudaron a forjar este camino para llegar a este momento muy especial en mi vida. Y a toda mi familia por sus palabras de aliento que me impulsaron a seguir adelante y no decaer para llegar a cumplir un sueño que hoy se hace realidad.

Katherine.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por haberme dado la vida, por cuidarme y protegerme durante este largo camino y poder llegar a cumplir esta meta. A mí querida Universidad Técnica de Ambato que me abrió sus puertas y me brindó la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera, a mis docentes y tutores por sus enseñanzas y conocimientos impartidos. A mis padres, hermana, tíos y toda mi familia quienes me han brindado su apoyo incondicional y que con cada palabra de aliento me impulsaron a seguir adelante y no decaer en los momentos más difíciles de la carrera, y de esta manera llegar a cumplir hoy tan anhelado sueño. A mis amigos que formaron parte de este duro camino y que de igual manera han contribuido con sus palabras de fortaleza, y a todas aquellas personas que formaron parte y aportaron a la realización de este caso clínico.

Katherine.

ÍNDICE

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE.....	viii
RESUMEN	x
SUMMARY.....	xii

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS	3
OBEJETIVO GENERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
3. METODOLOGÍA.....	4
DESCRIPCIÓN DE FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES... 4	
4. RECURSOS.....	5
5. DESARROLLO.....	6
DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO	6
DATOS DE FILIACIÓN.....	6
ANTECEDENTES	6
RESUMEN DE EVOLUCIÓN CLÍNICA	6
DESARROLLO TEÓRICO DEL TEMA	10
TROMBOSIS	10
EPIDEMIOLOGIA.....	11
ETIOLOGÍA.....	12
DÉFICIT DE PROTEÍNA C Y S DE LA COAGULACIÓN	13
DIAGNÓSTICO	16
TRATAMIENTO	21
IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS	28
6. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	28
7. CONCLUSIONES.....	30

8. RECOMENDACIONES	30
9. BIBLIOGRAFÍA	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DATOS UTA	34
10. ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.- Causas hereditarias y adquiridas del desarrollo de una primera trombosis venosa	12
TABLA 2.- Escala de Wells	17
TABLA 3.- Duracion del tratamiento anticoagulante en casos de trombosis venosa profunda.....	24

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.- Diagnóstico de trombosis recurrente. Procedimiento sugerido para diagnosticar TVP recurrente	20
FIGURA 2.- Fases de tratamiento anticoagulante	23
FIGURA 3.- Duración de la anticoagulación para tromboembolismo venoso.....	25

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA
DÉFICIT DE PROTEÍNA C Y S DE LA COAGULACIÓN COMO CAUSA DE
TROMBOSIS RECURRENTE

Autora: Puruncajas Pila Katherine Johana

Tutora: Dr. Esp. Cruz Castillo Yessenia Magaly

Fecha: Junio, 2022

RESUMEN

La trombosis se define como una obstrucción local del flujo de sangre en un vaso sanguíneo arterial o venoso, provocando que los tejidos y células irrigados por el vaso sufran isquemia. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son accidente cerebrovascular e infarto de miocardio como representantes de tromboembolias arteriales, y trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar como principales tromboembolias venosas. En Ecuador, se reporta que el 5 al 10% de muertes hospitalarias son a causa de enfermedades tromboembólicas.

El estado protrombótico se define como trombofilia la cual puede ser adquirida o hereditaria, por lo que este estudio está enfocado principalmente en las trombofilias hereditarias por déficit de proteína C y S, dando como resultado la pérdida de estas propiedades anticoagulantes, lo que conlleva a una generación de trombina no controlada que conduce a tromboembolismo.

Presentamos el caso de un paciente de 49 años con antecedente de episodios de trombosis venosa superficial en pierna derecha a los 42 años y trombosis arterial en brazo derecho a los 45 años, esta última complicación resuelta con una trombectomía. El paciente inició con un tratamiento basado en dabigatrán 110 mg tras la trombosis arterial, pero suspendió medicación al año de iniciado, por alto costo. El motivo de consulta por el cual acude en las siguientes atenciones fue el dolor de miembros inferiores, a la inspección se observaban dilataciones venosas en ambas extremidades inferiores y un aumento de diámetro del miembro inferior derecho, sintomatología que ha estado presente posterior

al último evento trombótico. Luego de esta evaluación, se solicitó interconsulta desde Cirugía Vascular a Medicina Interna, para iniciar la investigación de la causa de la trombosis. Se solicitó exámenes de laboratorio entre ellos biometría, tiempos de coagulación, función hepática, marcadores tumorales, dímero D y medición de factores anticoagulantes. En la primera prueba los niveles de antitrombina III, factor V Leiden, proteína C y S fueron bajos, se solicitó una nueva medición donde se detectó una antitrombina III 89% (Normal), proteína C 52% (Bajo), proteína S 51% (Bajo) confirmando el diagnóstico de trombofilia secundaria al déficit de proteína C y S. Se inició el tratamiento con warfarina y enoxaparina, luego se ajustó el tratamiento a warfarina 5mg 3 veces a la semana y el resto de días 2.5 mg.

PALABRAS CLAVE: TROMBOSIS, TROMBOFILIA, DEFICIT DE PROTEINA C, DEFICIT DE PROTEINA S, WARFARINA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
MEDICAL CAREER
COAGULATION PROTEIN C AND S DEFICIT AS A CAUSE OF
RECURRENT THROMBOSIS

Author: Puruncajas Pila Katherine Johana

Tutor: Dr. Esp. Cruz Castillo Yessenia Magaly

Date: June, 2022

SUMMARY

Thrombosis is defined as a local obstruction of blood flow in an arterial or venous blood vessel, causing the tissues and cells supplied by the vessel to become ischemic. Its most frequent clinical manifestations are stroke and myocardial infarction as representatives of arterial thromboembolism, and deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism as the main venous thromboembolism. In Ecuador, it is reported that 5 to 10% of hospital deaths are due to thromboembolic diseases. The prothrombotic state is defined as thrombophilia which can be acquired or hereditary, so this study is mainly focused on hereditary thrombophilias due to protein C and S deficiency, resulting in the loss of these anticoagulant properties, which leads to a Uncontrolled thrombin generation leading to thromboembolism.. We present the case of a 49-year-old patient with a history of episodes of superficial venous thrombosis in the right leg at the age of 42 and arterial thrombosis in the right arm at the age of 45, the latter complication resulting in a thrombectomy. The patient began with a treatment based on dabigatran 110 mg after arterial thrombosis, but discontinued the medication a year after starting it, due to its high cost. The reason for consultation for which he attended the following care was pain in the lower limbs, on inspection venous dilations were observed in both lower limbs and an increase in the diameter of the right lower limb, symptoms that have been present after the last thrombotic event. After this evaluation, interconsultation was requested from Vascular Surgery to Internal Medicine, to start the investigation of the cause of the thrombosis. Laboratory tests were taken, including biometry, coagulation times, liver function, tumor markers, D-dimer, and measurement of anticoagulant factors. In the first test, the levels of antithrombin III, factor V Leiden, protein C and S were low, which was attributed to

the use of dabigatran as anticoagulant therapy, but to rule out a new measurement was requested where an antithrombin III 89% was detected (Normal), protein C 52% (Low), protein S 51% (Low) confirming the diagnosis of thrombophilia secondary to protein C and S deficiency. Treatment with warfarin and enoxaparin was started, then treatment was adjusted to warfarin 5mg 3 times a week and the rest of the days 2.5 mg.

KEY WORDS: THROMBOSIS, THROMBOPHILIA, PROTEIN C DEFICIT, PROTEIN S DEFICIT, WARFARIN.

1. INTRODUCCIÓN

Las trombosis arteriales y venosas agudas son la causa más común de muerte en los países desarrollados. Los trombos se definen como coágulos formados por fibrina, plaquetas, glóbulos rojos y otras células de la sangre, que son capaces de ocluir de forma parcial o completa la luz de un vaso sanguíneo, a este fenómeno de obstrucción reciben el nombre trombosis. La tasa de mortalidad varía según la ubicación y la agudeza de la trombosis, además se menciona que la incidencia de trombosis tanto arterial como venosa aumenta exponencialmente con la edad tanto en hombres como en mujeres (1) (2).

Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son el accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio como representantes de tromboembolias arteriales, y la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar como principales tromboembolias venosas (1)(2)

La trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar ocurren en 1 a 2 de cada 1000 personas por año, considerándose un trastorno grave con mal pronóstico, con una tasa de letalidad temprana del 6%, mientras que el 20% de los pacientes muere en un año. Y a pesar del tratamiento, la recurrencia sigue siendo alta, más del 10% de los pacientes recurren al año y diez años. (3)(4).

En Ecuador, se reporta que el 5 al 10% de muertes hospitalarias son a causa de enfermedades tromboembólicas, además se menciona que en la ciudad Quito la prevalencia de los factores de riesgo para desarrollar tromboembolismo venoso fue de un 75.8% en pacientes hospitalizados, de este porcentaje solo el 52% recibía alguna medida preventiva y a pesar de la prescripción de un tratamiento correcto la recurrencia de TVP es del 25% en 5 años y del 30 % en 10 años (8).

El estado protrombótico se define como trombofilia la cual puede ser adquirida o hereditaria, siendo las formas hereditarias mucho más raras, dentro de las cuales se incluyen la deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C y S, el factor V Leiden, mutaciones del gen de la protrombina, desfibrinogenemia, MTHFR Homocigota, actividad de factor VIII, homocisteína. Este tipo de trombofilia se debe sospechar en pacientes con tromboembolia venosa recurrente, historia familiar de trombosis venosa, edad menor de 45 años, ausencia de factores de riesgo que expliquen el desarrollo de la trombosis y en trombosis de localización atípica (6)(7)(6).

Este estudio está enfocado principalmente en las trombofilias hereditarias por déficit de proteína C y S, las cuales son componentes importantes del sistema anticoagulante natural del cuerpo por lo que su deficiencia da como resultado la pérdida de estas propiedades anticoagulantes, lo que conlleva a una generación de trombina no controlada que conduce

a tromboembolismo (9)(10). Son trombofilias muy raras, cuya prevalencia es de 0.14 a 0.5% y confieren riesgo de trombosis venosa de incluso 7.5 veces mayor para un primer evento y 2.9 veces para trombosis recurrente (9)(10).

Es así que en ciertos casos la etiología de los episodios de trombosis es incierta y si se inicia un tratamiento lo más probable es que se alivie el episodio agudo, pero permanezca aun riesgo de recurrencias. Por tal motivo el análisis del caso clínico busca así identificar los principales factores etiológicos de trombosis recurrente, haciendo énfasis en el déficit de proteína C y S, además mencionar el algoritmo diagnóstico y enfocar hacia un correcto y pronto tratamiento anticoagulante y de tal manera disminuir las posibles complicaciones posttrombóticas que se puedan presentar en pacientes con esta patología.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Analizar el cuadro clínico, diagnóstico y manejo terapéutico de trombosis recurrente por déficit de proteína C y S de la coagulación en un paciente del Hospital General Docente Ambato.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar los posibles factores etiológicos que pueden llevar a casos de trombosis recurrente.
- Describir las manifestaciones clínicas de pacientes con trombosis recurrente por déficit de proteína C y S de la coagulación.
- Mencionar el algoritmo diagnóstico de trombosis recurrente mediante la revisión de varios artículos científicos, para un correcto diagnóstico del paciente en estudio.
- Determinar el manejo terapéutico de trombosis recurrente, enfocado en el caso del paciente cuya etiología se debe a déficit de proteína C y S de la coagulación.

3. METODOLOGÍA

Estudio no experimental observacional descriptivo retrospectivo.

Se pretende realizar una revisión y análisis de la historia clínica y de los estudios diagnósticos indicados en el paciente con déficit de proteína C y S de la coagulación como causa de trombosis recurrente, para describir las manifestaciones clínicas, factores etiológicos y los elementos más significativos en cuanto al diagnóstico, manejo terapéutico y pronóstico, además se identificarán los puntos críticos en la atención del paciente y se elaborará una propuesta de mejora.

Por lo que es necesario la búsqueda sistemática de artículos que aporten información de relevancia científica para poder realizar un adecuado análisis de la patología que presenta nuestro paciente.

DESCRIPCIÓN DE FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

Para la realización del análisis de caso clínico se utilizaran diversas fuentes de información y recursos bibliográficos, siendo la historia clínica, uno de los pilares más importantes para la búsqueda de información científica que nos lleve al cumplimiento de los objetivos planteados, ya que en la misma se indica con claridad la evolución de la patología del paciente, su cuadro clínico así como su diagnóstico y manejo. Además una entrevista al paciente para poder llenar vacíos de manera informativa y poder completar la historia clínica.

Se utilizara información bibliográfica de libros, artículos científicos, guías de práctica clínica, y páginas web de la base de datos de la biblioteca virtual (UTA), sin distinción de idioma, tomando en cuenta aquellos con información veraz y cuya fecha de publicación sea actualizada y de esta manera realizar un mejor análisis con respecto a la trombosis debido al déficit de proteína C y S de la coagulación, dándonos la oportunidad de adquirir mayor conocimiento con respecto a su diagnóstico y manejo terapéutico.

La historia clínica su desarrollo fue revisado por el autor bajo el consentimiento del paciente y dirigida por el tutor.

4. RECURSOS

La carrera garantiza todos los recursos para la ejecución de este estudio.

HUMANOS: investigador (Autor del Análisis del Caso), personal de salud que estuvo en contacto con el paciente (Médicos, enfermeras) y familiares cercanos al paciente.

MATERIALES: historia clínica, exámenes complementarios de laboratorio e imagen. Artículos científicos.

ECONÓMICOS: autofinanciado por el autor.

5. DESARROLLO

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO

DATOS DE FILIACIÓN

Paciente de 49 años de edad, sexo masculino, nacido y residente en Pelileo, fecha de nacimiento 30/08/1970, estado civil casado, instrucción primaria, ocupación agricultura, religión católica, etnia mestiza, lateralidad diestra, grupo sanguíneo ORh+.

ANTECEDENTES

- **Antecedentes patológicos personales:**

Trombosis venosa superficial en pierna derecha a los 42 años

Trombosis arterial en brazo derecho a los 45 años de edad

- **Antecedentes patológicos familiares:** No refiere
- **Antecedentes patológicos quirúrgicos:** Trombectomía a los 45 años de edad
- **Alergias:** No refiere
- **Medicación habitual:** Warfarina 5 mg 5 veces a la semana el resto 2,5 mg
- **Transfusiones:** No
- **Hábitos:**
 - Alimentación: 5 veces al día
 - Micción: 4 veces al día
 - Deposición: 2 veces al día
 - Alcohol: Ocasional
 - Tabaco, drogas: No refiere
 - Exposición a humo de biomasa: No refiere
 - Ejercicio Físico: No refiere

Resumen de evolución clínica

Se trata de un paciente con episodios de trombosis desde los 42 años, una trombosis venosa superficial en pierna derecha a los 42 años y trombosis arterial en brazo derecho a los 45 años, esta última complicación resuelta con una trombectomía. El motivo de consulta en las siguientes atenciones posteriores al último evento trombótico, era el dolor de miembros inferiores. El paciente inició con un tratamiento basado en dabigatrán 110

mg tras la trombosis arterial. A los 3 años del último evento trombótico acude a consulta el 10 de octubre del 2018 por dolor en pierna derecha y refiere que suspendió la administración de dabigatrán al año de iniciado, por alto costo. El 15 de febrero del 2019 acude nuevamente refiriendo dolor en cara posterior del miembro inferior izquierdo, el cual menciona ha estado presente desde el último evento trombótico, y que no alivia con analgésicos. Se realizan varios exámenes complementarios el 16 de febrero del 2019, sin embargo no se investiga la etiología de los eventos trombóticos previos.

▪ **01/03/2019**

El paciente acude por dolor de miembros inferiores, acompañado de sensación de pesadez y edema, sintomatología que ha estado presente posterior al último evento trombótico. Al examen físico se observa varices grado 3 en miembro inferior izquierdo y varices grado 4 en miembro inferior derecho, además de cambios tróficos y un aumento de diámetro mayor a 3 centímetros del mismo miembro.

Análisis: Paciente con eventos trombóticos recurrentes, refiere que hasta el momento no se ha indicado la causa de trombosis, por tanto, amerita estudio de antecedentes y de miembros inferiores debido a la clínica que presenta, teniendo en cuenta que la sintomatología ha estado presente posterior al último evento trombótico.

Plan:

1. Seguimiento por Medicina Interna para iniciar la investigación de la causa de trombosis.
2. Manejo ambulatorio con dabigatrán.
3. Realizar biometría y tiempos de coagulación.
4. Control por consulta externa.

▪ **08/03/2019**

Paciente acude a consulta externa de Medicina Interna para iniciar investigación de un posible trastorno de la coagulación, por presentar episodios de trombosis recurrente y factores de riesgo evidentes para trombosis. Paciente en consulta externa se presenta asintomático y niega pérdida de peso. Al examen físico se observa cambios tróficos en pierna derecha

Exámenes de laboratorio: revelan hemoglobina, TP y TTP normal

Análisis: Paciente con factores de riesgo evidentes para trombosis, a quien se realiza exámenes complementarios, sin embargo se encuentra dentro de parámetros normales por lo que se solicitan estudios de hipercoagulabilidad.

Plan:

1. Determinar marcadores tumorales, dímero D, pruebas de función hepática y medición de factores de la coagulación.
2. Control por consulta externa con resultados de exámenes

▪ **11/04/2019**

Paciente acude para control de patología, asintomático. Al examen físico se evidencian cambios tróficos en la pierna derecha.

Exámenes de laboratorio: Muestran una biometría y pruebas de función hepática normal, PSA 1.4, antitrombina III 57% (Bajo), proteína C 62% (Bajo), proteína S 36 % (Bajo), Factor V 38 % (Bajo). Dímero D negativo. Marcadores tumorales AFP, CA 19-9, CA 125 negativo.

Análisis: Se evidencia disminución de factores anticoagulantes naturales del plasma, sin embargo, existe alteración de varios factores sin compromiso hepático por lo que se considera posible efecto farmacológico del Dabigatrán. Por lo cual se solicita nuevamente exámenes de laboratorio.

Plan:

1. Manejo ambulatorio con dabigatrán
2. Repetir estudios de biometría y proteínas de la coagulación
3. Ecografía doppler de miembros inferiores y miembro superior derecho
4. Ecografía abdominal
5. Control por consulta externa

▪ **19/06/2019**

Resultados de exámenes complementarios:

• **Exámenes de imagen:**

ECOGRAFÍA DOPPLER:

Miembro superior derecho

Reporte: arteria humeral permeable, ondas trifásicas, velocidad pico sistólica 86 cm/seg, mide 0.43 cm. Arteria radial permeable, mide 0.30 cm, velocidad pico sistólica 88 cm/

seg. Arteria cubital permeable, mide 0.33 cm, velocidad pico sistólica 59 cm/ seg.
Conclusión: Estudio arterial normal.

Miembro inferior derecho

Reporte: vena femoral, vena poplítea compresible, de paredes delgadas, con flujo fásico. Unión safeno femoral mide 0.91 cm, competente en todo su trayecto. Accesoria anterior en muslo competente. Perforante de 0.85 cm a 10cm de PP. Perforante de 0.15 cm a 10 cm de PP. Venas tributarias y arco anterior en tercio inferior de pierna. Safena menor competente en todo su trayecto con prolongación cefálica que desemboca en el tercio medio del muslo. Perforante gemelar interna mide 0.38 cm. Tobillo venas tributarias.

Miembro inferior izquierdo

Reporte: vena femoral con imagen isoecogénica en su interior más compresibilidad parcial, recanalizado 20%. A nivel de canal de Hunter ausencia de compresibilidad con imagen hiperecogénica en su interior. Vena poplítea imagen hiperecogénica recanalizado 20%. Safena mayor competente en todo su trayecto. Perforante de 0.38 cm a 15 cm de PP. Perforante de 0.47 cm a 30 cm de PP. Tercio medio arco posterior, safena menor competente

Diagnóstico: Síndrome postrombótico femoro poplíteo izquierdo más tributarias del muslo y pierna

ECO ABDOMINAL: Se reporta una esteatosis hepática leve, lipoma abdominal.

• **Exámenes de laboratorio:**

Se detectó una antitrombina III 89% (Normal), proteína C 52% (Bajo), proteína S 51% (Bajo). Un INR de 1.7.

Análisis: En base a la clínica de paciente y exámenes complementarios se establece diagnóstico de trombofilia secundaria al déficit de proteína C y S. Además debido a exámenes de imagen se establece diagnóstico de Síndrome postrombótico femoro poplíteo izquierdo más tributarias del muslo y pierna, sin embargo paciente no tributario de cirugía por alto riesgo de trombosis ya que tiene antecedentes de trombosis arterial y venosa.

Plan:

1. Soporte elástico
2. Iniciar antiagregante plaquetario para evitar recidiva de trombosis arterial

3. Enoxaparina 120 mg subcutáneo cada día
4. Warfarina 2.5 mg vía oral cada día
5. TP, TTP, INR
6. Control por consulta externa

25/06/2019

Paciente acude a control. En estudios anteriores se determinó el diagnóstico de trombofilia secundaria a déficit de proteínas C y S, en tratamiento con anticoagulación indefinida. Al momento paciente tranquilo, asintomático. Al examen físico no hay edema ni lesiones.

Exámenes de laboratorio: TP 20, TTP 49, INR 1.6

Análisis: INR subterapéutico por lo cual amerita corrección de la dosis del anticoagulante.

Plan:

1. Warfarina 5mg vía oral 3 veces a la semana, resto de días 2.5 mg
2. Control por consulta externa

Una vez establecido el diagnóstico de trombofilia secundaria a déficit de proteína C y S, paciente acude a control mensual para valoración de niveles de INR por uso de warfarina como tratamiento.

DESARROLLO TEÓRICO DEL TEMA

TROMBOSIS

La trombosis se define como una obstrucción local del flujo de sangre en un vaso sanguíneo arterial o venoso, provocando que los tejidos y células irrigados por el vaso sufran isquemia, si esta se prolonga puede producirse necrosis, la cual puede afectar a cualquier órgano llevando a infarto del mismo. El trombo se forma por una malla que tiene proporciones variables de fibrina y plaquetas y que engloba otros elementos celulares de la sangre como glóbulos rojos y blancos. Es importante diferenciar entre

coagulo y trombo ya que los dos se forman de la misma manera sin embargo la formación de un coagulo es una respuesta homeostática de alto valor biológico, mientras que un trombo es un fenómeno siempre patológico (13)(14).

Las secuelas de un fenómeno trombótico pueden ser transitorias o permanentes, en dependencia de la dilución del trombo. Algunos trombos pueden desaparecer instantáneamente mientras que en otros pacientes es necesario un tratamiento fibrinolítico y anticoagulante para eliminarlo (15). La trombofilia se define como una alteración de la hemostasia que predispone al desarrollo de trombosis recurrente por lo que es importante considerar su etiología, presentándose con mayor frecuencia las adquiridas frente a las hereditarias (15).

EPIDEMIOLOGÍA

Los fenómenos tromboembólicos se dividen en trombosis arteriales y venosas (9). El tromboembolismo arterial está representado por accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio y el tromboembolismo venoso está representada por la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar (1) (2). La trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar ocurren en 1 a 2 de cada 1000 personas por año, considerándose un trastorno grave con mal pronóstico, con una tasa de letalidad temprana del 6%, mientras que el 20% de los pacientes muere en un año. Y a pesar del tratamiento, la recurrencia sigue siendo alta, más del 10% de los pacientes recurren al año y diez años. Los datos sobre tromboembolismo arterial indican que la incidencia global de tromboembolismo venoso es similar a la del accidente cerebrovascular. Los accidentes cerebrovasculares constituyen la segunda causa de muerte y es la tercera causa de discapacidad a nivel mundial (3)(7).

En Ecuador, el 5 al 10% de muertes hospitalarias son a causa de enfermedades tromboembólicas, además se menciona que en la ciudad Quito la prevalencia de los factores de riesgo para desarrollar tromboembolismo venoso fue de un 75.8% y la recurrencia de TVP es del 25% en 5 años y del 30 % en 10 años (8). El déficit de proteína C y S son trombofilias muy raras, con prevalencia de 0.14 a 0.5% y confieren riesgo de trombosis venosa de incluso 7.5 veces mayor para un primer evento y 2.9 veces para trombosis recurrente, aunque el riesgo de deficiencia de proteína S parece ser menor. Suelen relacionarse, además, con trombosis en sitios inusuales y con necrosis cutánea inducida por cumarínicos (16) (17).

ETIOLOGÍA

La trombosis puede ser arterial o venosa, la etiología de la trombosis puede dividirse en dos grupos: hereditarias y adquiridas.

Virchow propuso una triada de los principales mecanismos fisiopatológicos que explican la etiología de la trombosis (18). Estos elementos son:

1. Lesión de la pared del vaso: Este factor parece contribuir más en las enfermedades arteriales que en las venosas, el mecanismo es un desequilibrio entre los factores que actúan para reparar la lesión del endotelio vascular, plaquetas y factores de coagulación, además de la condición de la pared del vaso. Son ejemplos las enfermedades autoinmunes que se asocian a vasculitis, aterosclerosis que predispone a la formación de placas, émbolos y trombos, cirugías y otros (18).
2. Estasis de la sangre: Normalmente la velocidad del flujo sanguíneo es mayor en los vasos arteriales que en los venosos, lo cual explica porque hay más casos de trombosis venosa. La velocidad del flujo impide la formación de trombos, cuando disminuye la velocidad con la cual recorre la sangre se produce la activación de plaquetas, desactivación de los anticoagulantes y mecanismos fibrinolíticos que predisponen un medio trombofílico. Son ejemplos la insuficiencia venosa periférica, estados de sepsis, reposo prolongado donde la turbulencia de la sangre permite la acumulación de factores de la hemostasia y plaquetas en un solo sitio(18)(19).
3. Alteración de la coagulación: Existen factores procoagulantes y anticoagulantes naturales en la sangre, en equilibrio funcionan correctamente como mecanismos hemostáticos pero su deficiencia o alteración permite una hemostasia desbordada sin control con la formación de trombo. Son ejemplos el déficit de factores anticoagulantes naturales (19).

Causas hereditarias	Causas adquiridas
Heterocigoto mutación del factor V de Leiden	Cáncer

Homocigota mutación del factor V de Leiden	Cirugía abdominal mayor
Deficiencia de antitrombina (AT)	Embarazo
Deficiencia de proteína C	Anticonceptivos orales y terapia hormonal
Deficiencia de proteína S	Trastornos mielo proliferativos
Mutación de la protrombina G20210A	Policitemia verdadera
	Viajes prolongados
	Obesidad
	Síndrome antifosfolipídico
	Traumatismo

Tabla 1. Causas hereditarias y adquiridas del desarrollo de una primera trombosis venosa.
Fuente: Pérez A, Carro M, Iglesia E. Guía clínica de Trombosis venosa profunda. Fisterra [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 21];1–3. (20)

Causas hereditarias

- **Déficit de proteína C y S de la coagulación**

La proteína C y la proteína S son glicoproteínas, predominantemente sintetizadas en el hígado, que son componentes importantes del sistema anticoagulante natural del cuerpo. Dependen de la vitamina K y sirven como componentes esenciales en el mantenimiento de la hemostasia fisiológica. La deficiencia de proteína C y proteína S da como resultado la pérdida de estas propiedades anticoagulantes naturales, produciendo una generación de trombina incontrolada que conduce a tromboembolismo (9)(21).

El resultado de la vía extrínseca e intrínseca de la coagulación es la formación de la trombina o factor II.

- Vía extrínseca: Inicia con una lesión vascular, el factor III o factor tisular que se expresa en las células perivasculares se une a su cofactor VII que circula en la sangre para ser activado. Ambos forman el complejo extrínseco tenase y de esta forma se desencadena el resto de la cascada de coagulación mediante la activación del factor X(9).
- Vía intrínseca: Inicia por la actividad enzimática en materiales cargados negativamente, luego el factor XII se activa al unirse a estos materiales cargados

negativamente. Continúa la activación de factores, el factor XI, hasta dar como resultado la activación de del factor X (9).

El factor X activado se une al factor V activado y forman el complejo de protrombinasa, que puede convertir la protrombina en trombina (25). La trombina es una proteasa que convierte el fibrinógeno en fibras de fibrina la cual es encargada de estabilizar el tapón de plaquetas. Es necesario que esta proteasa se halle en cantidades normales por el riesgo trombotico y para esto se requiere la participación de los anticoagulantes que regulan la cascada de coagulación (21).

Las deficiencias de proteína C y S pueden ser secundarias a mutaciones genéticas heredadas o debido a causas adquiridas. La mayoría de las formas heredadas son secundarias a mutaciones de sentido erróneo (60% a 70%) seguidas de porcentajes más pequeños (1% a 15%) de mutaciones sin sentido, mutaciones en el sitio de empalme, deleciones grandes, deleciones / duplicaciones / inserciones pequeñas y mutación puntual (9).

Una de las enfermedades que con más frecuencia se produce por el déficit de estas dos proteínas, es la trombosis, siendo más frecuentes, la trombosis venosa profunda y la emboliapulmonar y menos frecuente la trombosis venosa superficial, cerebral, visceral o axilar (9). Por lo general este déficit es raro y tiene una prevalencia de 0.14 a 0.5%. Esta condición se transmite de forma autosómica dominante pero también puede ser considerada una trombofilia adquirida. Las personas con esta condición tienen un riesgo de trombosis venosa de 7.5 veces para un primer evento y un riesgo de 2.9 veces para trombosis recurrente, por el contrario el déficit de la proteína S da un riesgo de trombosis menor (15).

Déficit de proteína C

En la población general sana, se informa que la incidencia asintomática de deficiencia de proteína C es de 1 de cada 200 a 500 personas, mientras que se estima que la tromboembolia venosa clínicamente significativa ocurre en 1 de cada 20.000 personas. No se conocen predisposiciones raciales o étnicas claras (22).

Tipos

- 1. Forma heredada:** se trata típicamente de un trastorno autosómico recesivo; sin embargo, también se han informado mutaciones de novo. En la literatura se han

descrito alrededor de 160 mutaciones en el gen de la proteína C (PROC) localizado en el cromosoma 2q14.3 (9).

- a) Tipo I: nivel bajo de antígeno de proteína C y niveles de actividad
- b) Tipo II: nivel normal de antígeno de proteína C, pero niveles bajos de actividad de proteína C (9)(22).

2. Forma adquirida: Existen algunas condiciones que conducen al déficit de proteína C, porque interactúan con su proceso de síntesis, entre estas se hallan las enfermedades hepáticas como las hepatitis agudas o crónicas, la cirrosis hepática, también los tratamientos anticoagulante como el de antivitamina K, estados de coagulación intravascular diseminada, Procesos inflamatorio o infecciosos agudos como infecciones bacterianas, distrés respiratorio del adulto, estados posoperatorios, los cuales juegan un papel muy importante sobre todo en portadores heterocigóticos (9)(23).

Déficit de proteína S

Se desconoce la prevalencia exacta. Sin embargo, algunos estudios han estimado la prevalencia del 0,03% al 0,13% en individuos sanos (9).

Tipos:

1. Forma hereditaria: se trata típicamente de un trastorno autosómico dominante. El gen PROS1 se encuentra en el cromosoma 3q11.1 y en la literatura se han descrito alrededor de 200 mutaciones en este gen. El defecto es cuantitativo en el tipo I y III, pero cualitativo en el tipo II (9).

- a) Tipo I: nivel bajo de proteína S total, nivel bajo de proteína S libre y actividad de proteína S. Ésta es la forma más común.
- b) Tipo II: nivel normal de proteína S (tanto libre como total), pero niveles bajos de actividad de proteína S. Ésta es una forma rara.
- c) Tipo III: nivel normal de proteína S total, pero bajo nivel de proteína S libre y baja actividad de proteína S (9)(24).

3. Forma adquirida: los recién nacidos tienen niveles bajos de proteína S al nacer, lo que aumenta al rango de referencia de los adultos entre los 6 y los 10 meses de edad, generalmente antes que los niveles de proteína C (9). Otras causas adquiridas incluyen enfermedad hepática, infección, inflamación, síndrome nefrótico,

coagulopatía intravascular diseminada, quimioterapia, cáncer, embarazo, uso de anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, deficiencia de vitamina K y uso de antagonistas de la vitamina K. Aunque la necrosis cutánea inducida por warfarina se describe típicamente en la deficiencia de proteína C, también se han informado casos raros de deficiencia de proteína S en la literatura (9)(16).

DIAGNÓSTICO

Es importante el diagnóstico de trombosis recurrente, porque se sujeta a cambios en el manejo anticoagulante. Actualmente no se dispone de algoritmos que indiquen el procedimiento y criterios de diagnóstico frente un paciente con trombosis recurrente aparente. Tras revisar algunas evidencias científicas, el estudio de un paciente con trombosis reiterada integra una evaluación clínica, pruebas de imagen y se cuestiona la utilidad del dímero D, como la trombosis venosa profunda tiende a ser más recurrente, nos enfocaremos más en este cuadro.

Para realizar un correcto diagnóstico se debe guiar por fases:

- El primer paso es evaluar la probabilidad clínica de trombosis

El médico debe analizar en base a sus conocimientos la historia clínica del paciente. Este análisis incluye registrar antecedentes de riesgo, como cirugía reciente realizada en los últimos 3 meses, reposo por más de 3 días, trauma especialmente de miembros inferiores, cáncer activo y otros factores de riesgo (18)(25).

Además, valorar el cuadro clínico del paciente, teniendo en cuenta los signos y síntomas indicativos de trombosis. Por ejemplo, en una trombosis venosa profunda que tiene con más frecuencia recurrencia, valorar la presencia de edema, dolor, enrojecimiento, calor, venas dilatadas y signos de Pratt y Homans. El juicio clínico del médico permitirá determinar la probabilidad de encontrarse frente a una trombosis recurrente (18).

Es importante investigar en la anamnesis si el paciente cumplió con el tratamiento anticoagulante, pues el incumplimiento de la terapia se asocia a episodios de trombosis recurrente. Esto no quiere decir que las personas que si cumplen con la administración de la medicación no tengan riesgo de sufrir un nuevo evento trombótico, cuando esto sucede se considera que la causa de la trombosis es una falla terapéutica(18).

En todos los niveles tanto en consulta externa como en emergencia, se debe evaluar la probabilidad clínica de TVP usando la puntuación de Wells, posterior a estratificar el nivel de riesgo, tenemos pacientes en riesgo bajo, moderado y alto. Esto permite tener una guía fácil para la toma de decisiones con el objeto de confirmar o descartar la presencia de TVP.

Factores de riesgo de acuerdo con la escala de Wells	Puntaje
Cáncer activo	1
Parálisis o inmovilización reciente de mis	1
Encamamiento > 3 días o cirugía mayor	1
Dolor localizado en el recorrido venoso profundo	1
Edema de todo el miembro inferior	1
Aumento del diámetro de la pantorrilla > 3cm unilateral	1
Edema con fóvea unilateral	1
Dilatación venosa superficial (no várices)	1
Trombosis venosa profunda previa (documentada)	1
Diagnóstico alternativo al menos tan probable como trombosis venosa profunda	< 2

Numero de factores	Niveles de riesgo	% De prevalencia TVP
< 2	Riego bajo	3 %
1 a 2	Riesgo moderado	17 %
3 o más	Riesgo alto	75 %

Tabla 2. Escala de Wells. **Fuente:** SECACV (Sociedad Ecuatoriana de Angiología y Cirugía Vasculard). Manual de emergencias vasculares [Internet]. Freire JFB, editor. 2019 [cited 2021 Nov 13] (26).

- **El segundo paso es realizar pruebas exámenes complementarios**

- Dímero D

Es el producto de degradación de la fibrina, que se produce después de la fibrinólisis. El valor normal es hasta 500 ug/l o 0,5 g/l, en presencia de TVP estará elevado, esta es una prueba con alta sensibilidad. Hay que recordar que se encuentra incrementado en muchas circunstancias fisiológicas tales como la edad (a partir de los 50 años de edad tenemos que multiplicar cada año por 10 ug/l o 0,01 y el punto de corte cambia, por ejemplo, a los 60 años, es 600 ug/l o 0,6 g/l), embarazo, posparto o también en circunstancias patológicas como infección, traumatismo, cáncer, entre otras, lo que le confiere una baja especificidad(26).

Varios estudios han tratado de evaluar la utilidad del dímero D para el diagnóstico de trombosis recurrente, aunque ya se ha demostrado su eficacia en fenómenos primarios. Algunas investigaciones indican que el dímero D tiene una utilidad limitada en pacientes con sospecha de trombosis recurrente (26)(27).

Mientras que otros estudios señalan que incorporar el dímero D dentro del diagnóstico de trombosis recurrente podría ser potencialmente útil. Un punto en contra para la determinación en sangre de este producto que resulta de la degradación de la fibrina es que su concentración puede permanecer elevada durante mucho tiempo después de un primer evento de trombosis lo cual pone en duda la utilidad para el diagnóstico de un segundo evento trombótico (27).

- **Exámenes de imagen**

Entre los distintos métodos de diagnóstico de imagen se hallan la ecografía, la tomografía computarizada, la resonancia magnética y otros, que permiten valorar por imágenes el trombo intravascular. Frecuentemente se indica la realización de una ecografía de todo el miembro inferior si se sospecha de una trombosis venosa profunda (25).

Los criterios que se valoran del trombo y el vaso implicado en la ecografía es la compresibilidad del vaso, la presencia de vasos colaterales, la distensibilidad de los vasos venosos o arteriales. En el caso de trombosis venosa profunda en la mitad de los casos la recurrencia aparece en el miembro contralateral, facilitando la valoración e interpretación de las imágenes, donde lo más probable es que se trate de una trombosis recurrente si se halla una disminución de la compresibilidad del vaso (26)(25).

Pero en los casos donde el nuevo episodio afecta el mismo miembro el diagnóstico es más difícil, se requiere la valoración de la compresibilidad de ese segmento vascular, calcificación del trombo crónico, la densidad del trombo y el uso de ángulos agudos entre el trombo y la pared del vaso para poder descartar una trombosis residual de una trombosis

aguda. Un estudio indica que la disminución de la compresibilidad de un segmento de vena femoral o poplítea ipsilateral, que previamente no estaba comprometido, puede considerarse diagnóstico para trombosis recurrente (27)(28).

Posterior a un evento de trombosis, el trombo puede no desaparecer por completo permaneciendo en forma de residuo y provocar molestias que asemejan un nuevo episodio de trombosis, de ahí la importancia de distinguir cuando un caso se trata de trombosis aguda y no de una trombosis residual (28)(29).

La estrategia se basa en analizar las diferencias y características ecográficas de la imagen del primer episodio en la historia del paciente y de la consulta actual. Por ejemplo, si se halla un trombo en área vascular que no estuvo comprometida en la imagen inicial se puede confirmar el diagnóstico de trombosis recurrente. Así mismo el aumento de cuatro milímetros de diámetro del trombo en el segmento vascular previamente afectado puede confirmar el diagnóstico de trombosis(29).

Finalmente, como recomendaciones para el diagnóstico de trombosis recurrente, si en los exámenes de imagen los vasos comprometidos son totalmente compresibles se puede descartar trombosis aguda, de lo contrario si se halla una disminución o ausencia de compresibilidad de un segmento venoso nunca antes comprometido también se establece el diagnóstico de un nuevo evento trombótico (29). Por otro lado, cuando los resultados no son claros por ejemplo cuando no se dispone de los resultados de imagen de los eventos anteriores y se halla en la exploración actual disminución de la compresibilidad de un segmento, la opción diagnóstica es combinar la evaluación clínica y la determinación del dímero D (29).

En algunos pacientes el diagnóstico puede resultar aun difícil tras usar todas estas recomendaciones, en estos casos se puede considerar otras pruebas de imagen o ecografía de forma seriada (30).

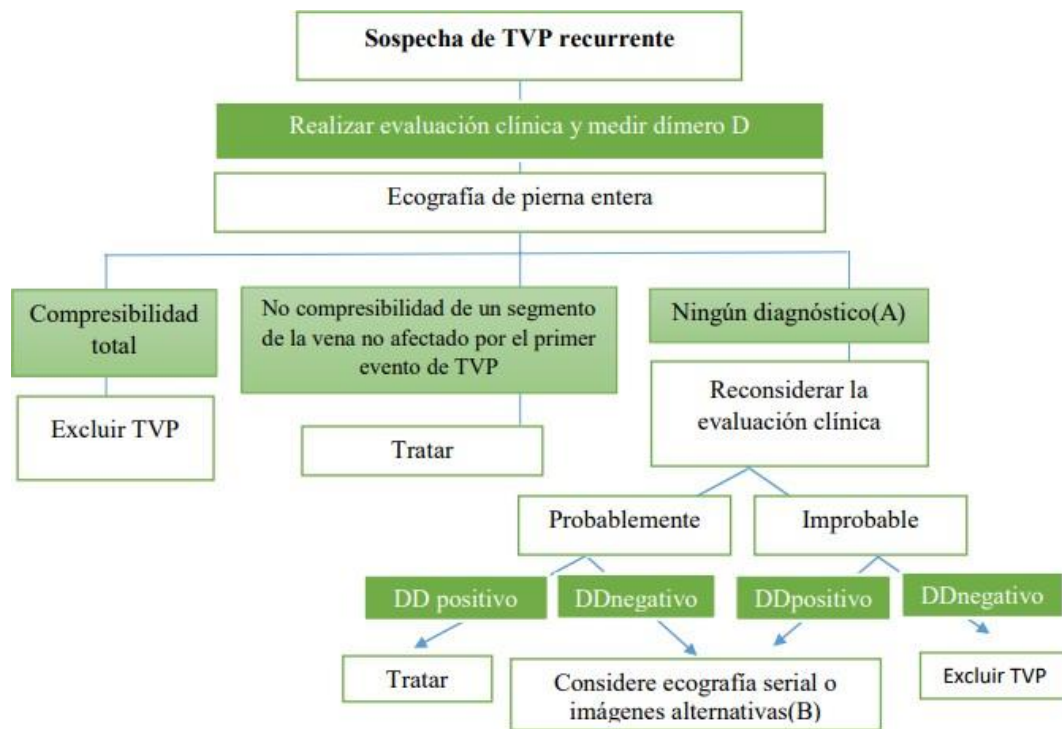


Figura 1. Diagnóstico de trombosis recurrente. Procedimiento sugerido para diagnosticar TVP recurrente. A: La no compresibilidad de un segmento venoso afectado previamente o la no compresibilidad de cualquier segmento venoso en la pierna ipsilateral en ausencia de un resultado ecográfico previo; B: las técnicas de imagen alternativas incluyen venografía, venografía por tomografía computarizada y resonancia magnética directa por trombo. **Fuente:** Kyrle P. How I Treat How I treat recurrent deep-vein thrombosis. *Ash Publ [Internet]*. 2016 [cited 2021 Nov 13];127(6):696–702. Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/127/6/696/1394466/696.pdf> (27).

Posterior a realizar los diferentes exámenes complementarios tanto de imagen como de laboratorio, el siguiente paso es la determinación de la etiología de la trombosis, para poder guiar el tratamiento, sobre todo la duración de la anticoagulación tomando en cuenta los factores predictores de recurrencia. Ahora, no todos los pacientes requieren un estudio de trombofilias genéticas, pues algunos presentan factores de riesgo evidentes que explican los episodios de trombosis (16).

Por eso es recomendable iniciar una investigación de trombofilia genética sólo en los pacientes con trombosis que en base a los factores clínicos no es suficiente determinar cuánto tiempo se debe anti coagular. Otra razón es en pacientes con trombosis idiopática en los que se requiere el retiro de la anticoagulación y existe la duda del riesgo de

recurrencia (16). La búsqueda de una trombofilia genética en pacientes que no han manifestado nunca una trombosis no se recomienda, el único caso es en mujeres en edad reproductiva que tengan antecedentes familiares de trombofilia de alto riesgo como deficiencia de antitrombina, deficiencia homocigota para el factor V Leiden o del gen de la protrombina, o deficiencia heterocigota compuesta de ambos factores, sobre todo de parte de padre o madre (16) (17). Clínicamente es difícil distinguir entre la deficiencia de proteína C, S u otras causas de estado hipercoagulante (31).

Indicaciones para pruebas de diagnóstico de deficiencia de proteína C y S:

- Evento de trombo embolismo venoso sin causa determinable antes de los 45 o 50 años.
- Evento de trombo embolismo venoso en pacientes con antecedentes familiares de trombosis.
- Fenómenos de trombo embolismo venoso recurrentes.
- Trombosis en un sitio inusual de la circulación.
- Presencia de trombo embolismo venoso durante el embarazo, en uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal.

En general cuando se inicia un estudio de trombofilia hereditaria se debe incluir la investigación del factor V Leiden, la mutación G20210A de la protrombina, la proteína C de la coagulación, la proteína S y la antitrombina (32) .

TRATAMIENTO

Los puntos importantes del tratamiento son el esquema de medicamentos anticoagulantes recomendados a utilizar en trombosis recurrente y la duración de la anticoagulación.

Alternativas de anticoagulantes

De forma general se ha considerado que el tratamiento de un segundo evento de trombosis debe ser igual que un primer episodio, pero no se han considerado las causas del segundo evento. Se recomienda que después el diagnóstico de trombosis recurrente si la causa fue el incumplimiento del tratamiento, se reinicie el mismo esquema terapéutico y se procure realizar un seguimiento del paciente, pero antes asegurar la solución a los problemas que llevaron al paciente al abandono del tratamiento (25)(27).

Cuando la causa de la trombosis fue un real fracaso de la terapia, lo más adecuado es cambiar la terapia anticoagulante. Entre los anticoagulantes que se recomiendan son:

- Los antagonistas de la vitamina K en especial warfarina
- Heparina de bajo peso molecular que inactiva la trombina
- Los anticoagulantes orales directos.

Esta última alternativa agrupa medicamentos que pueden inactivar el factor Xa como el rivaroxabán, apixabán y edoxabán, mientras que el dabigatrán inhibe la trombina. Estos anticoagulantes tienen un efecto terapéutico casi semejante a la administración de heparina seguida de un antagonista de la vitamina K, lo que marca diferencia es que su uso implica menor riesgo de hemorragia grave y mortal. Usualmente el dabigatrán y edoxabán se inician después de una fase inicial de tratamiento con heparina, por otro lado, el rivaroxabán y apixabán se administran con una dosis más alta al comienzo. A diferencia de los antagonistas de la vitamina K estos medicamentos tienen menos riesgo de sangrado(33).

Se desconocen opciones de tratamiento para pacientes cuya anticoagulación fracasa con la administración de antagonistas de la vitamina K a dosis completa, con anticoagulantes orales directos y con heparina de bajo peso molecular igualmente a dosis completa. Un estudio recomienda que ante un fracaso con antagonistas de la vitamina K a dosis completas, la alternativa es el uso de los anticoagulantes orales directos, tras el fracaso de ambos se recomienda la administración de un curso a corto plazo de HBPM de dosis completa. Si ocurre un fracaso con este tratamiento por último se podría usar una dosis aumentada de HBPM (33) (34).

De todas estas alternativas terapéuticas aún se requiere investigación científica que establezca la estrategia terapéutica de trombosis recurrente con mayor evidencia(33).

Duración del tratamiento para evitar y tratar trombosis recurrente.

En cuanto al tiempo de duración de tratamiento en trombosis recurrente, aún está en discusión por los riesgos a los que se enfrenta tanto el tratamiento prolongado como corto. Estas complicaciones incluyen sangrado y riesgo de un nuevo evento de trombosis, respectivamente (33). La terapia anticoagulante de mantenimiento ha de realizarse con anticoagulantes orales (acenocumarol o warfarina). Su administración ha de comenzar en el primer día del tratamiento, tras la dosis de carga de HBPM o HNF.

Dado que los anticoagulantes orales (ACO) tardan al menos 72 h en actuar, se debe mantener durante al menos 5 o 6 días el solapamiento entre HNF/HBPM y los ACO. Se retira la heparina cuando el INR sea mayor de 2, durante 2 días consecutivos (33). La INR diana del tratamiento con ACO es de 2,5 (entre 2 y 3) para un primer episodio de TVP. La duración del tratamiento ha de ser de al menos 3 meses en pacientes con factores de riesgo reversibles; de 6 meses en pacientes con TVP idiopática, e indefinida en pacientes con dos o más episodios de trombosis venosa (TVP recurrente), a pesar no existe sistemas comprobados para evaluar el riesgo de trombosis recurrente en los pacientes, lo cual facilitaría la determinación del tiempo de anticoagulación que requiere (33)(34).

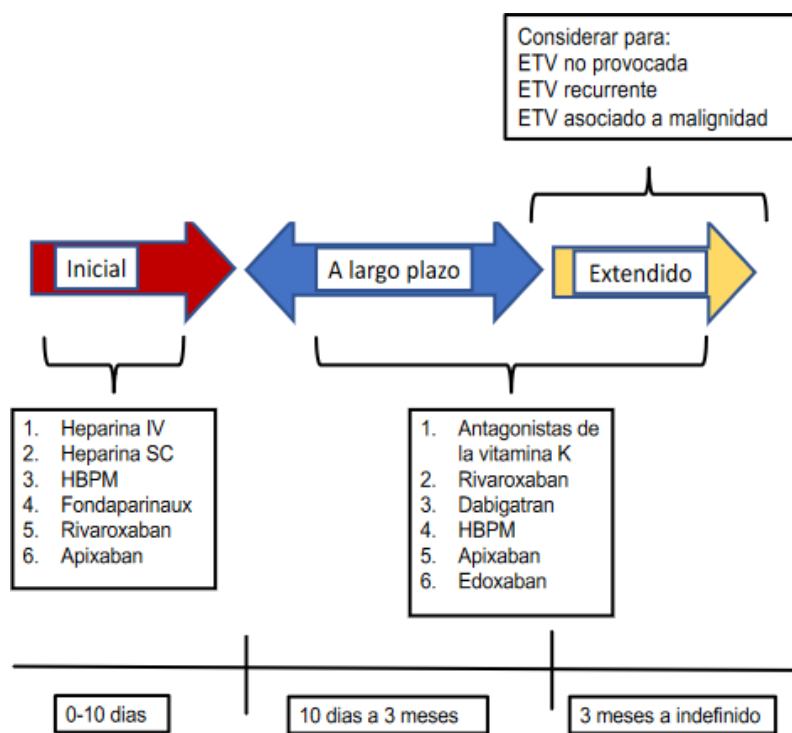


Figura 2. Fases de tratamiento anticoagulante. **Fuente:** Morales M, Arboleda L, Bell A. Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Chil Cardiol [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 2];38(2):122–31. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v38n2/0718-8560-rchcardiol-38-02-00122.pdf>*(35)

Duración del tratamiento anticoagulante en casos de trombosis venosa profunda	
Situación clínica	Duración
TVP asociada a un factor de riesgo transitorio. (Traumatismo, cirugía, inmovilidad, terapia estrogénica, etc.)	3 meses
Primer episodio de TVP idiopática (sin factor de riesgo reconocible)	6 meses
Presencia de factor de riesgo permanente o hereditario (malignidad, homocigotos factor V Leiden, anticuerpos antifosfolípido, deficiencia de antitrombina III, proteína C o proteína S)	Indefinida
TVP recurrente (dos o más episodios)	Indefinida

Tabla 3. Duración del tratamiento anticoagulante en casos de trombosis venosa profunda

Fuente: Villa R, Veiras del Río O. Trombosis venosa profunda. AMF-SEMFYC [Internet]. 2009 [cited 2021 Nov 13];5(1):11–20. Available from: https://amf-semfyc.com/upload_articles_pdf/Trombosis_venosa_profunda.pdf (34)

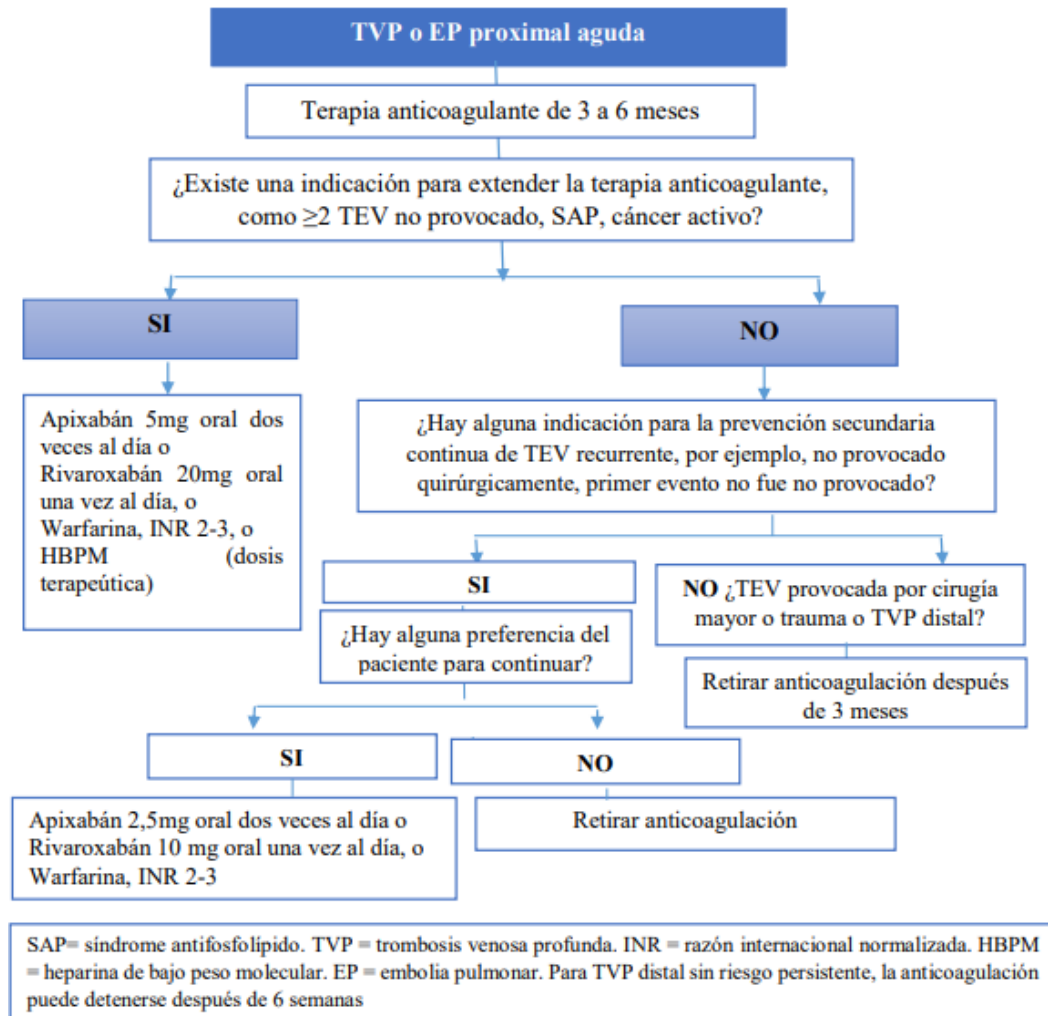


Figura 3. Duración de la anticoagulación para tromboembolismo venoso (TEV). **Fuente:** Tran H, Gibbs H, Merriman E, Curnow J, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. *Med J Aust [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Nov 13];210(5):227–35.* Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.5694/mja2.50004> (33).

En las deficiencias de proteína C y S el tratamiento a largo plazo es la anticoagulación con heparina unida a warfarina (9). Los medicamentos deben superponerse durante cinco días hasta que se alcance el rango terapéutico del índice internacional normalizado (INR) de 2,0 a 3,0 durante dos días consecutivos, y además prevenir la necrosis cutánea, que es un efecto adverso poco común que se produce durante el tratamiento temprano con warfarina en pacientes con deficiencia de PS / PC. El mecanismo de acción de la warfarina se lleva a cabo inhibiendo los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y la proteína C, y S (9)(7)(32).

Los pacientes con deficiencia hereditaria de PC / PS tienen un alto riesgo de recurrencia de TEV. Un estudio retrospectivo en una gran cohorte de familias ha demostrado que las incidencias anuales de la primera recurrencia después de un primer episodio de TEV fueron del 6,0% (IC del 95%, 3,9–8,7) en pacientes con deficiencia de PC y del 8,4% (IC del 95%, 5,8– 11,7) en pacientes con deficiencia de PS. Cuando las concentraciones plasmáticas de PC / PS son casi indetectables se asocia con homocigosidad de PC / PS o heterocigosidad compuesta, esta condición extremadamente rara causa púrpura fulminante (FP) y coagulación intravascular diseminada(32).

En el 2018 la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH) recomendó el uso de concentrado de PC sobre anticoagulantes para el tratamiento de la púrpura fulminante en la deficiencia de PC homocigótica; sin embargo, la falta de rentabilidad puede limitar el uso de concentrado de PC. El concentrado de PC con anticoagulantes es superior al concentrado de PC solo, ya que reduce la intensidad de los anticoagulantes necesarios y, por lo tanto, reduce el riesgo de hemorragia(23).

La purpura fulminante neonatal sólo se puede monitorizar con el reemplazo de PC en forma de plasma fresco congelado (PFF) o un concentrado de PC inactivado viral derivado de plasma humano (Ceprotrin), el mismo está aprobado por las autoridades europeas y estadounidenses (22). La terapia de reemplazo con concentrado de PC se puede utilizar a una dosis de 100 U/kg seguida de 50 U/kg cada 6 horas para mantener un nivel de PC de alrededor del 50%. Si no se dispone de concentrado de PC, se recomienda PFF en una dosis de 10 a 15 ml/kg cada 8 a 12 h. Los lactantes más afectados han sido tratados para profilaxis secundaria a largo plazo con concentrado de PC o anticoagulación terapéutica utilizando HBPM o warfarina de alta intensidad (31). La terapia debe continuarse hasta que las lesiones cutáneas y la coagulopatía se hayan resuelto y el paciente esté estable, y durante una terapia alternativa superpuesta con warfarina hasta que la relación internacional normalizada (INR) esté en el rango deseado. La monitorización con los niveles de dímero D en busca de evidencia de activación de la coagulación es útil para confirmar una terapia de reemplazo o anticoagulación adecuada (32).

Aunque la deficiencia de PC / PS se asocia principalmente con un mayor riesgo de TEV, algunos estudios han demostrado que la trombosis arterial manifestada por infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico puede ser causada por la deficiencia de estas proteínas, con la participación de otros factores predisponentes (32)(9).

Seguimiento del tratamiento

Cuando se inicia el tratamiento, el seguimiento del paciente debe ser regular con el fin de asegurar la adherencia al tratamiento, detectar riesgo de sangrado y evaluar la calidad de la anticoagulación (33). Los pacientes a los que se les ha recetado warfarina para uso prolongado justifican un control recurrente para confirmar que el medicamento se encuentra en el rango óptimo y que los beneficios superan el riesgo de daño. El medicamento debe evaluarse cuidadosamente con regularidad, para mantener el INR en el rango terapéutico (9)

En un estudio sobre “el uso de warfarina y bajo rango de INR en la prevención de trombosis venosa recurrente” se determinó que un rango de INR entre 1,5 y 1,9, constituye un esquema de anticoagulación eficaz para la prevención de recurrencia de trombosis venosa con menor frecuencia de hemorragias (36).

En la práctica clínica no se frecuenta realizar una evaluación ecográfica del sitio de trombosis cuando se finaliza el tratamiento anticoagulante. Algunos estudios recomiendan la valoración del trombo al finalizar el tratamiento (33).

Se han desarrollado criterios que permiten predecir el riesgo de trombosis recurrente al finalizar la terapia anticoagulante, estos incluyen la presencia de trombo hiperecogénico y la existencia de trombosis residual. También se añade la medición del dímero D, sin embargo, en un estudio donde se aplicó un tratamiento anticoagulante de 6 meses con HBPM a pacientes con episodios de trombosis idiopática, el valor normal del dímero D y del factor VIII, después de suspender el tratamiento anticoagulante, no fueron predictores de trombosis seguros, quizá porque sus niveles pueden variar por otras circunstancias clínicas (33)(37).

6. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

- Falta de estudio oportuno sobre las diferentes causas de trombosis recurrente.
- Patología poco común como causa de trombosis recurrente.
- No identificación oportuna del cuadro clínico compatible con patología en estudio para su pronto manejo y seguimiento.
- Duración de anticoagulación no establecida posterior a su primer episodio de trombosis debido a desconocimiento de la causa.

7. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDAD DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	RESPONSABLE	NIVEL
Identificar las diferentes causas de padecer trombosis recurrente	Mejorar la atención primaria de salud tanto en la promoción y prevención de trombosis recurrente	Ministerio de salud pública Docentes y estudiantes de medicina Médico general de atención primaria de salud	Primer nivel
Mejorar los protocolos para el diagnóstico adecuado de trombosis recurrente	Actualizar los protocolos de diagnóstico en base a las nuevas guías sobre trombosis recurrente	Ministerio de salud pública Médico general de atención primaria de salud. Médicos familiares Médicos residentes Médicos especialistas.	Primer, segundo, tercer nivel
Controlar periódicamente a pacientes con enfermedades	Repotenciar programas de prevención primaria de salud	Ministerio de salud pública	Primer nivel

crónicas y comorbilidades		Médico general de atención primaria de salud	
Mejorar la atención multidisciplinaria de pacientes con trombosis recurrente.	Fomentar el trabajo entre especialidades para el diagnóstico oportuno y control del tratamiento en pacientes con trombosis recurrente.	Médicos especialistas	Segundo y tercer nivel

8. CONCLUSIONES

- El análisis basado en el cuadro clínico, examen físico y exámenes complementarios facilitó el diagnóstico y manejo terapéutico correcto de esta patología.
- Se identificaron los factores etiológicos más frecuentes de trombosis recurrente, entre ellos cáncer y las trombofilias hereditarias como el déficit de antitrombina, proteína C y S.
- Se describió las manifestaciones clínicas de trombosis haciendo énfasis en los casos por déficit de proteínas C y S de la coagulación y se determinó que los pacientes con esta patología pueden permanecer asintomáticos o presentar eventos tromboembólicos, sin embargo la deficiencia combinada de proteínas C y S aumenta el riesgo de trombosis.
- Se mencionó el algoritmo diagnóstico recomendado para trombosis recurrente, posterior a la revisión de evidencia científica, y de esta manera llegar a un diagnóstico adecuado del paciente.
- Se estableció el manejo terapéutico recomendado para trombosis según la etiología, haciendo énfasis en el caso del paciente por déficit de proteína C y S de la coagulación, donde el tratamiento está encabezado por la anticoagulación a largo plazo.

9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la identificación oportuna de las diferentes causas que pueden llevar a un cuadro de trombosis recurrente
- Se sugiere trabajar de forma multidisciplinaria entre las diferentes especialidades para la toma de decisiones y de esta manera realizar un diagnóstico y manejo oportuno de la patología.
- Se insiste en realizar una adecuada anamnesis y examen físico junto con exámenes complementarios y seguimiento del algoritmo diagnóstico recomendado en esta patología para establecer un diagnóstico oportuno.

- Una vez establecido el diagnóstico y su tratamiento, se aconseja mantener a los pacientes en constante seguimiento y control debido a la anticoagulación a largo plazo.

10. BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilbur J, Shian B. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Current Therapy [Internet]. Vol. 95. 2017 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2017/0301/afp20170301p295.pdf>
2. Olaf M, Cooney R. Deep Venous Thrombosis. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2017 Nov;35(4):743–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733862717300561>
3. Rahmi Oklu, MD, PhD F. Thrombosis. Cardiovasc Diagn Ther [Internet]. 2017 Dec [cited 2021 May 5];7(S3):S131–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5778518/>
4. Rosendaal FR. Causes of venous thrombosis. Thromb J [Internet]. 2017 Oct 4;14(S1):24. Available from: <http://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-016-0108-y>
5. Flores S. Riesgo de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados con padecimientos no quirúrgicos y su asociación con factores condicionantes [Internet]. 2017 [cited 2021 May 5]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/13294/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
6. McLendon K, Goyal A, Bansal P, Attia M. Deep Venous Thrombosis Risk Factors [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 May 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262230>
7. Kenneth A Bauer M. Protein C deficiency - UpToDate. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2021 May 5];6. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/protein-c-deficiency>
8. Torres J, Bautista K. Trombofilia hereditaria y trombo intracardíaco. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018;25(3):238.e1-238.e4. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-pdf->

S0120563318300068

9. Padda I, Patel P, Sridhar C. Protein S and C [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 May 5]. 1–11 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32491746>
10. Sun L, Li X, Li Q, Wang L, Li J, Shu C. Multiple arterial and venous thromboembolism in a male patient with hereditary protein C deficiency. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2021 Apr 16 [cited 2021 May 5];100(15):e25575. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000025575>
11. Vargas Á. Trombofilias hereditarias: el perfil de pruebas necesarias Hereditary thrombophilias: The profile of necessary tests. *Correspondencia. Rev Hematol Mex* 2019 abril-junio [Internet]. 2019 [cited 2021 May 5];20(2):79–85. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192c.pdf>
12. Linnemann B, Hart C. Laboratory Diagnostics in Thrombophilia. *Hamostaseologie* [Internet]. 2019 Feb;39(1):49–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30703819>
13. Majluf-Cruz A, Espinosa-Larrañaga F. Fisiopatología de la trombosis. *Gac Méd Méx* [Internet]. 2007 [cited 2021 Nov 13];143:11–4. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2007/gms071d.pdf>
14. Ashorobi D, Ameer M, Fernandez R. Thrombosis - StatPearls - NCBI Bookshelf. StatPearls [Internet]. 2021 [cited 2021 May 5];1–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538430/>
16. Vargas A. Trombofilias hereditarias: el perfil de pruebas necesarias* Hereditary thrombophilias: The profile of necessary tests. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 13];20(2):79–85. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192c.pdf>
18. Mora V, Villalobos E. Abordaje de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2020 Feb 1;5(2 SE-):e360. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/360>
19. Sánchez F, Calvo R, Hernández P, Cortés R. Enfermedad venosa aguda. 2021;13(39):2258–69. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221002080>
20. Pérez A, Carro M, Iglesia E. Guía clínica de Trombosis venosa profunda. *Fisterra* [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 21];1–3. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/trombosis-venosa-profunda/>

22. Dinarvand P, Moser K. Protein C deficiency. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 16];143(10):1281–5. Available from: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/143/10/1281/10089/Protein-C-Deficiency>
23. Majid Z, Tahir F, Ahmed J, Arif T, Haq A. Protein C Deficiency as a Risk Factor for Stroke in Young Adults: A Review. *Cureus J Med Sci* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2021 Nov 21];12(3):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7188017/>
24. Gierula M, Ahnström J. Anticoagulant protein S—New insights on interactions and functions. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Nov 21];18(11):2801–11. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jth.15025>
25. Rodger M, Miranda S, Delluc A, Carrier M. Management of suspected and confirmed recurrent venous thrombosis while on anticoagulant therapy. What next? 2019;180:105–9. Available from: <https://www.thrombosisresearch.com/action/showPdf?pii=S0049-3848%2819%2930283-X>
26. SECACV (Sociedad Ecuatoriana de Angiología y Cirugía Vascular). Manual de emergencias vasculares [Internet]. Freire JFB, editor. 2019 [cited 2021 Nov 13]. 1–186 p. Available from: <http://www.secacv.com/libro/librovascular.pdf>
27. Kyrle P. How I Treat How I treat recurrent deep-vein thrombosis. *Ash Publ* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 13];127(6):696–702. Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/127/6/696/1394466/696.pdf>
28. Badel A, Velásquez D. Trombosis venosa profunda. Guías manejo en enfermedades cardíacas y vasculares [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 13];397–424. Available from: https://cardioduque.com/wp-content/uploads/2018/10/Cap_18_Trombosis-venosa-profunda.pdf
29. Stevens H, Peter K, Tran H, McFadyen J. Predicting the Risk of Recurrent Venous Thromboembolism: Current Challenges and Future Opportunities. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(5):1–21. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1582>
30. Van Dam L, Dronkers C, Gautam G, Eckerbom Å, Ghanima W, Gleditsch J, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis. *Blood* [Internet]. 2020 Apr;135(16):1377–85. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32016390/>
32. Wypasek E, Undas A. Protein C and protein S deficiency - Practical diagnostic issues. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2013;22(4):459–67. Available from: https://www.researchgate.net/publication/256201741_Protein_C_and_Protein_S_Deficiency_-_Practical_Diagnostic_Issues
 33. Tran H, Gibbs H, Merriman E, Curnow J, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. *Med J Aust* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Nov 13];210(5):227–35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.5694/mja2.50004>
 34. Villa R, Veiras del Río O. Trombosis venosa profunda. *AMF-SEMFYC* [Internet]. 2009 [cited 2021 Nov 13];5(1):11–20. Available from: https://amf-semfyc.com/upload_articles_pdf/Trombosis_venosa_profunda.pdf
 35. Morales M, Arboleda L, Bell A. Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Chil Cardiol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 2];38(2):122–31. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v38n2/0718-8560-rchcardiol-38-02-00122.pdf>
 37. Timp J, Braekkan S, Lijfering W, van Hylckama Vlieg A, Hansen J, Rosendaal F, et al. Prediction of recurrent venous thrombosis in all patients with a first venous thrombotic event: The Leiden Thrombosis Recurrence Risk Prediction model (L-TRRiP). *PLOS Med* [Internet]. 2021 Apr;18(4):e1003612. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33891592/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS – BASE DE DATOS UTA

15. Zamora Y, Urrutia Y, Forrellat M. Trombosis y su relación con la deficiencia de proteínas C y S. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 13];4:1–10. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v36n4/1561-2996-hih-36-04-e1175.pdf>
17. Castro N, Rodríguez M, Zafra D, Martínez J. Trombofilia y trombosis. *Med Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 13];13(22):1259–66. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7693134>
21. Rodríguez M, Zafra D, Castro N, Martínez J. Alteraciones adquiridas de la

- coagulación. Med Programa Form Médica Contin Acreditado, [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 16];13(22):1250–8. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7693133&info=resumen&idoma=ENG>
31. Gonzalez Y, Llanes O, Baute R, Pérez L. Deficiencia combinada de proteínas C y S. Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter [Internet]. 2013 Jun 7 [cited 2021 Nov 21];29(4):1–7. Available from: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/76>
36. Quintero J, Torres E, Diez-Ewald M, Arteaga-Vizcaíno M, Vizcaíno G, León M, et al. Uso de warfarina y bajo rango de INR en la prevención de trombosis venosa recurrente. Scielo [Internet]. 2011 [cited 2021 Nov 13];52(3):230–8. Available from: <http://ve.scielo.org/pdf/ic/v52n3/art04.pdf>

11. ANEXOS

ANEXO 1

Causas hereditarias	Causas adquiridas
Heterocigoto mutación del factor V de Leiden	Cáncer
Homocigota mutación del factor V de Leiden	Cirugía abdominal mayor
Deficiencia de antitrombina (AT)	Embarazo
Deficiencia de proteína C	Anticonceptivos orales y terapia hormonal
Deficiencia de proteína S	Trastornos mielo proliferativos
Mutación de la protrombina G20210A	Policitemia verdadera
	Viajes prolongados
	Obesidad
	Síndrome antifosfolípídico
	Traumatismo

Tabla 1. Causas hereditarias y adquiridas del desarrollo de una primera trombosis venosa.

Fuente: Pérez A, Carro M, Iglesia E. Guía clínica de Trombosis venosa profunda. Fisterra [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 21];1-3. (20)

ANEXO 2

Factores de riesgo de acuerdo con la escala de Wells	Puntaje
Cáncer activo	1
Parálisis o inmovilización reciente de mis	1
Encamamiento > 3 días o cirugía mayor	1
Dolor localizado en el recorrido venoso profundo	1
Edema de todo el miembro inferior	1
Aumento del diámetro de la pantorrilla > 3cm unilateral	1
Edema con fóvea unilateral	1
Dilatación venosa superficial (no várices)	1

Trombosis venosa profunda previa (documentada)	1
Diagnóstico alternativo al menos tan probable como trombosis venosa profunda	< 2

Numero de factores	Niveles de riesgo	% De prevalencia TVP
< 2	Riego bajo	3 %
1 a 2	Riesgo moderado	17 %
3 o más	Riesgo alto	75 %

Tabla 2. Escala de Wells. **Fuente:** SECACV (Sociedad Ecuatoriana de Angiología y Cirugía Vasculare). Manual de emergencias vasculares [Internet]. Freire JFB, editor. 2019 [cited 2021 Nov 13] (26).

ANEXO 3

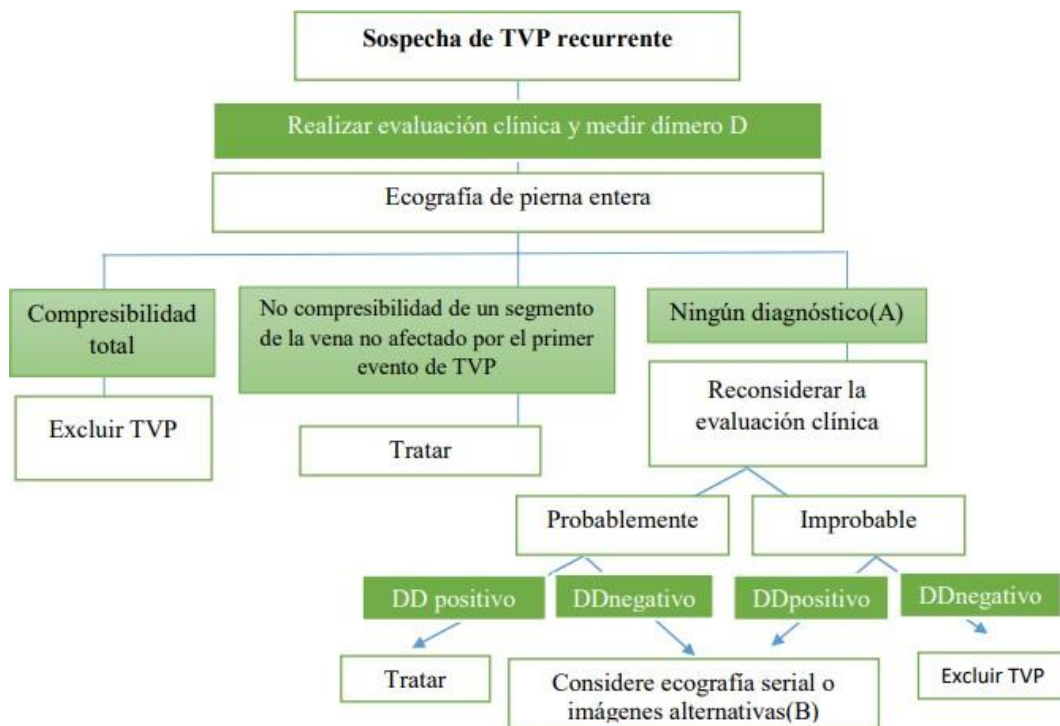


Figura 1. Diagnóstico de trombosis recurrente. Procedimiento sugerido para diagnosticar TVP recurrente. A: La no compresibilidad de un segmento venoso afectado previamente o la no compresibilidad de cualquier segmento venoso en la pierna ipsilateral en ausencia de un resultado ecográfico previo; B: las técnicas de imagen alternativas incluyen venografía,

venografía por tomografía computarizada y resonancia magnética directa por trombo. **Fuente:** Kyrle P. How I Treat How I treat recurrent deep-vein thrombosis. Ash Publ [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 13];127(6):696–702. Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/127/6/696/1394466/696.pdf> (27).

ANEXO 4

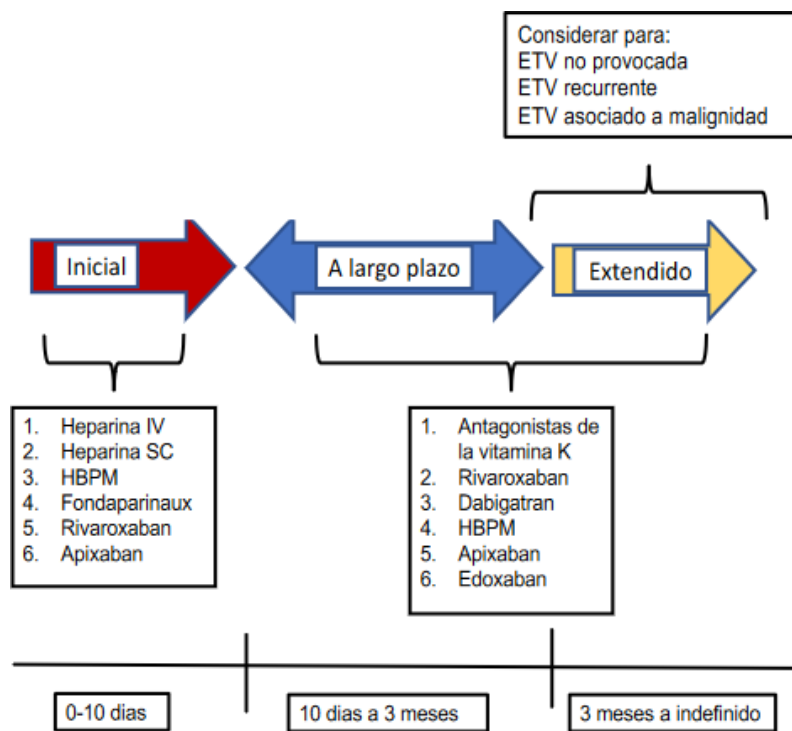


Figura 2. Fases de tratamiento anticoagulante. **Fuente:** Morales M, Arboleda L, Bell A. Anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa. Rev Chil Cardiol [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 2];38(2):122–31. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v38n2/0718-8560-rchcardiol-38-02-00122.pdf>(35)

ANEXO 5

Duración del tratamiento anticoagulante en casos de trombosis venosa profunda	
Situación clínica	Duración

TVP asociada a un factor de riesgo transitorio. (Traumatismo, cirugía, inmovilidad, terapia estrogénica, etc.)	3 meses
Primer episodio de TVP idiopática (sin factor de riesgo reconocible)	6 meses
Presencia de factor de riesgo permanente o hereditario (malignidad, homocigotos factor V Leiden, anticuerpos antifosfolípido, deficiencia de antitrombina III, proteína C o proteína S)	Indefinida
TVP recurrente (dos o más episodios)	Indefinida

Tabla 3. Duración del tratamiento anticoagulante en casos de trombosis venosa profunda

Fuente: Villa R, Veiras del Río O. Trombosis venosa profunda. AMF-SEMFYC [Internet]. 2009 [cited 2021 Nov 13];5(1):11–20. Available from: https://amf-semfyc.com/upload_articles_pdf/Trombosis_venosa_profunda.pdf (34)

ANEXO 6

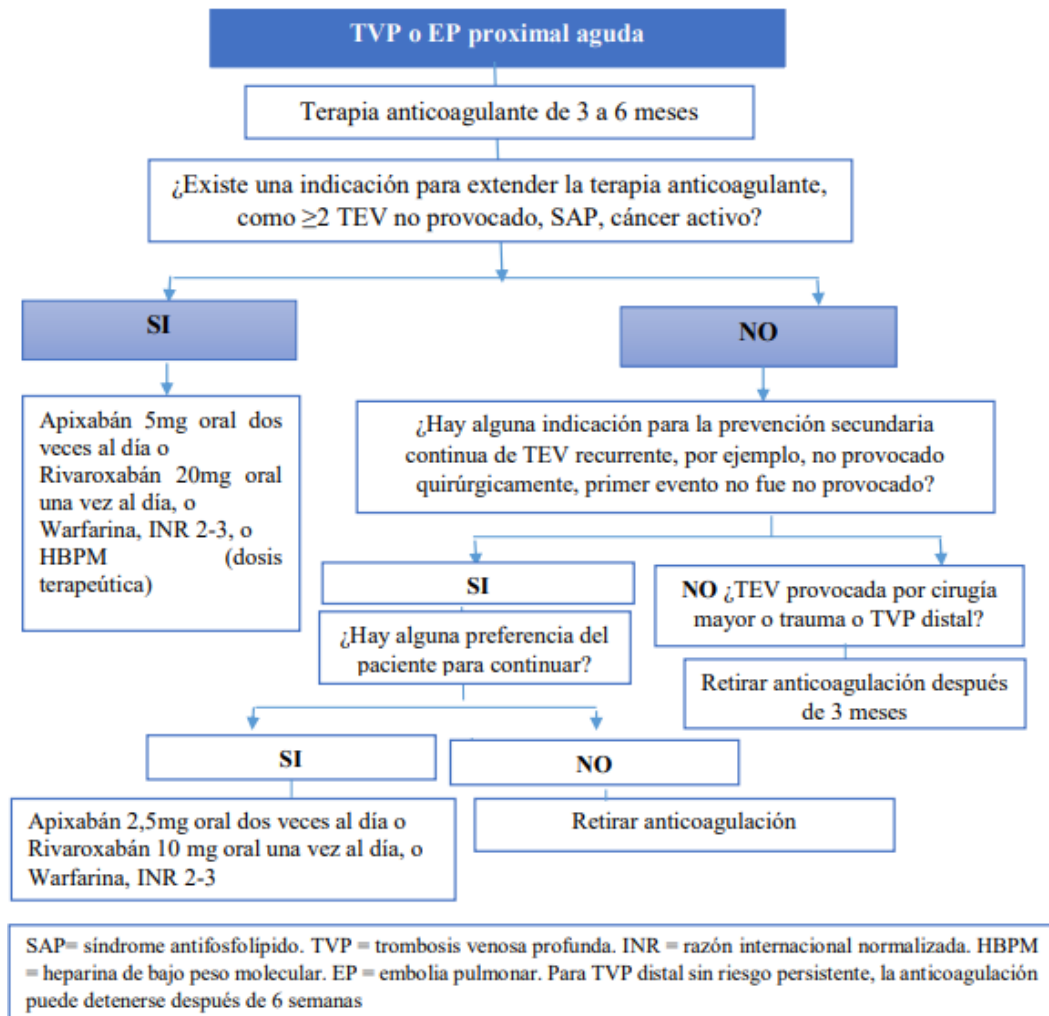


Figura 3. Duración de la anticoagulación para tromboembolismo venoso (TEV). **Fuente:** Tran H, Gibbs H, Merriman E, Curnow J, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. *Med J Aust [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Nov 13];210(5):227–35.* Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.5694/mja2.50004> (33).