



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de variantes genéticas en Factor V Leiden (G1691A), protrombina G20210A y MTHFR C677T en pacientes y sujetos de control de una población panameña

José Cedeño^{1,2}, Omar Espinosa^{1,2}, Lydier De Gracia^{1,3,4} , Luis Sotillo^{1,2}

1. Centro Especializado en Genética Médica y Genómica, Caja de Seguro Social, Panamá; 2. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá; 3. Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), Panamá; 4. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina;

Recibido: 12 de marzo de 2026 / **Aceptado:** 22 de marzo de 2026 / **Publicado:** 30 de abril de 2026



© Autor(es) 2026. Artículo publicado con Acceso Abierto.

Resumen

Antecedentes: La trombosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Varios factores genéticos se han asociado con un aumento del riesgo trombótico, incluidos los variantes en el Factor V Leiden (G1691A), la protrombina G20210A y la variante C677T en el gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR). La identificación de estas variantes puede contribuir a la evaluación del riesgo trombótico y a la toma de decisiones clínicas en pacientes con eventos tromboembólicos o pérdidas gestacionales recurrentes. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de casos y controles para determinar la prevalencia de las variantes del Factor V Leiden (G1691A), protrombina G20210A y reductasa de metilenotetrahidrofolato gen MTHFR C677T en una población panameña. Se analizaron un total de 105 pacientes con trombosis y 105 controles, además de 55 mujeres con pérdidas gestacionales recurrentes y 55 controles sin pérdidas gestacionales recurrentes ni trombosis. **Resultados:** Se observó heterocigocidad para el Factor V Leiden en el 6.7% de los pacientes con trombosis y en el 1.0% de los controles (OR 7.43 IC del 95%: 0.89–61.48). La variante de protrombina G20210A mostró una asociación moderada con la trombosis (OR 2.58 IC del 95%: 0.48–13.58). Estas variantes no se detectaron en mujeres con pérdida recurrente del embarazo, y MTHFR C677T no mostró asociación con trombosis ni con pérdida recurrente del embarazo. **Conclusión:** Las variantes del Factor V Leiden y del prothrombina G20210A se asociaron con un mayor riesgo de trombosis, mientras que el MTHFR C677T no mostró asociación con trombosis ni con pérdida recurrente del embarazo en la población estudiada.

Autor corresponsal

José Cedeño

Email

jantonioc12@hotmail.com

Palabras clave: Trombosis, trombofilia genética, Factor V Leiden, protrombina G20210A, MTHFR C677T

Aspectos bioéticos: Los autores declaran que se solicitó el consentimiento informado a los participantes. Los autores declaran que se cumplieron las normas institucionales de ética.

Financiamiento: Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para este trabajo.

Licencia y distribución: Publicado por Infomedic International bajo Licencia Creative Commons 4.0 (CC-BY-NC-ND).

DOI: 0.37980/im.journal.ggcl.es.20262787

INTRODUCCIÓN

La trombosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y representa un importante problema de salud pública. El tromboembolismo venoso (TEV), que incluye la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, se considera el tercer trastorno cardiovascular más común después de la enfermedad de las arterias coronarias y el accidente cerebrovascular. Su etiología es multifactorial y resulta de la interacción entre factores genéticos y adquiridos que alteran el equilibrio del sistema hemostático.

Estas condiciones pueden clasificarse como trombofilias hereditarias, asociadas con variantes genéticas que afectan proteínas involucradas en la hemostasia, y trombofilias adquiridas, relacionadas con factores clínicos como cirugía, embarazo, inmovilización prolongada, uso de anticonceptivos hormonales o enfermedades inflamatorias [2,3].

Entre las variantes genéticas más estudiadas en relación con el riesgo de trombosis se encuentran el Factor V Leiden (G1691A), la protrombina G20210A y la variante C677T del gen de la metilenoetotetrahidrofolato reductasa (MTHFR). El Factor V Leiden es una de las trombofilias hereditarias más comunes y se ha asociado con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso.

Del mismo modo, la variante G20210A de la protrombina ha estado vinculada a un aumento del riesgo trombótico. La variante C677T del MTHFR, asociada con hiperhomocisteinemia, ha sido ampliamente estudiada en pacientes con eventos trombóticos y pérdidas recurrentes de embarazo; sin embargo, su asociación directa con la trombosis venosa sigue siendo controvertida en la literatura científica.

Durante el embarazo, se desarrolla un estado fisiológico de hipercoagulabilidad, lo que aumenta el riesgo trombótico. Este fenómeno también se ha relacionado con complicaciones obstétricas como la pérdida recurrente de embarazo (RPL), definida como la pérdida de dos o más embarazos consecutivos antes de las 20 semanas de gestación (American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG]) [6]. Aunque la etiología de la RPL es multifactorial, se han investigado las trombofilias hereditarias como posibles factores contribuyentes en un subgrupo de pacientes.

En América Latina, y particularmente en Panamá, la información sobre la prevalencia de variantes genéticas asociadas con la trombofilia es limitada. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de las variantes Factor V Leiden (G1691A), protrombina G20210A y MTHFR C677T en pacientes con eventos tromboembólicos y pérdida recurrente del embarazo, así como en controles sanos de una población panameña.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico y de casos y controles basado en la población para determinar la prevalencia de las variantes genéticas Factor V Leiden (G1691A), prolamina G20210A y MTHFR C677T en una población panameña.

Población de estudio

La población del estudio consistió en pacientes evaluados en el Laboratorio de Genética del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá.

Se incluyeron dos grupos de estudio:

Grupo A (pérdida recurrente del embarazo): Se incluyeron cincuenta y cinco mujeres panameñas con antecedentes de dos o más pérdidas recurrentes del embarazo, que fueron referidas para pruebas de trombofilia genética desde enero de 2013. El grupo de control consistió en 55 mujeres sin antecedentes de pérdida recurrente del embarazo o trombosis y con al menos un embarazo a término.

Grupo B (eventos tromboembólicos)

Se incluyeron ciento cinco pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos, referidos por los departamentos de Diagnóstico Prenatal, Hematología, Ginecología-Obstetricia y Neurología. Estos pacientes habían experimentado accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar sin otros factores de riesgo asociados. El grupo de control correspondiente estaba formado por 105 individuos panameños sin antecedentes de trombosis.

Las edades de los participantes variaron de 18 a 44 años en el grupo de RPL y de 20 a 70 años en el grupo de eventos tromboembólicos.

Se excluyeron a los pacientes con inmunosupresión primaria o adquirida, procesos infecciosos agudos, cáncer o cualquier condición que impidiera la comprensión del estudio, ya sea debido a enfermedades neurológicas o psiquiátricas o barreras idiomáticas.

Recolección de muestras y extracción de ADN

Se utilizó sangre periférica recolectada en tubos de anticoagulante EDTA para la extracción de ADN. El ADN genómico se extrajo de 200 μ L de sangre utilizando el kit QIAamp DNA Mini Blood y el sistema automatizado QIAcube (QIAGEN), siguiendo las instrucciones del fabricante [7].

Detección de variantes genéticas

La identificación de las variantes Factor V Leiden (G1691A), prothrombin G20210A y MTHFR C677T se realizó mediante PCR multiplex en punto final utilizando el kit de trombofilia Elucigene TRP (Gen-Probe). El método se basa en el enfoque ARMS-PCR

(Sistema de Mutación Réfractor de Amplificación) [8], que permite la detección de mutaciones puntuales a través de la amplificación específica de alelos [9], siguiendo las instrucciones del fabricante. Cada reacción incluyó controles de amplificación internos. Los productos amplificados se separaron por electroforesis en un gel de agarosa al 2% y se visualizaron bajo luz ultravioleta para determinar el genotipo correspondiente.

Análisis estadístico

Se calcularon las frecuencias genotípicas y alélicas de las variantes estudiadas. Las variables continuas, como la edad, se describieron utilizando la media y el rango. La asociación entre las variantes genéticas y los eventos tromboticos o la pérdida recurrente del embarazo se evaluó utilizando tablas de contingencia 2x2 y el cálculo de razones de momios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) [10].

RESULTADOS

Un total de 320 individuos fueron analizados, distribuidos en dos grupos de estudio y sus controles correspondientes. El Grupo A incluyó a 55 mujeres con pérdida recurrente del embarazo (RPL), de 18 a 44 años (edad media: 32 años), y 55 controles con al menos un embarazo a término y sin historial de RPL o trombosis. El Grupo B consistió en 105 pacientes con eventos tromboembólicos (TEE), de 20 a 67 años (edad media: 37 años), de los cuales el 90% eran mujeres y el 10% eran hombres. El grupo de control correspondiente incluyó a 105 individuos sanos, de 20 a 75 años (edad media: 42 años), de los cuales el 84% eran mujeres y el 16% eran hombres.

El factor V Leiden (G1691A) y las variantes de protrombina G20210A no fueron detectados en pacientes con pérdida recurrente del embarazo (**Tabla 1**). Solo se identificó un individuo heterocigoto para la protrombina G20210A en el grupo de control, lo que corresponde a una prevalencia del 0.9%. Con respecto a la variante MTHFR C677T, se observaron 22 pacientes heterocigotos (40%) y 16 pacientes homocigotos (29.1%) en el grupo de RPL, mientras que se identificaron 26 controles heterocigotos (47.3%) y 12 controles homocigotos (21.8%) en el grupo de control. La prevalencia alélica fue del 49.1% en pacientes y del 45.5% en controles, sin evidencia de asociación con la pérdida recurrente del embarazo (OR = 1.0; 95% CI: 0.44–2.24).

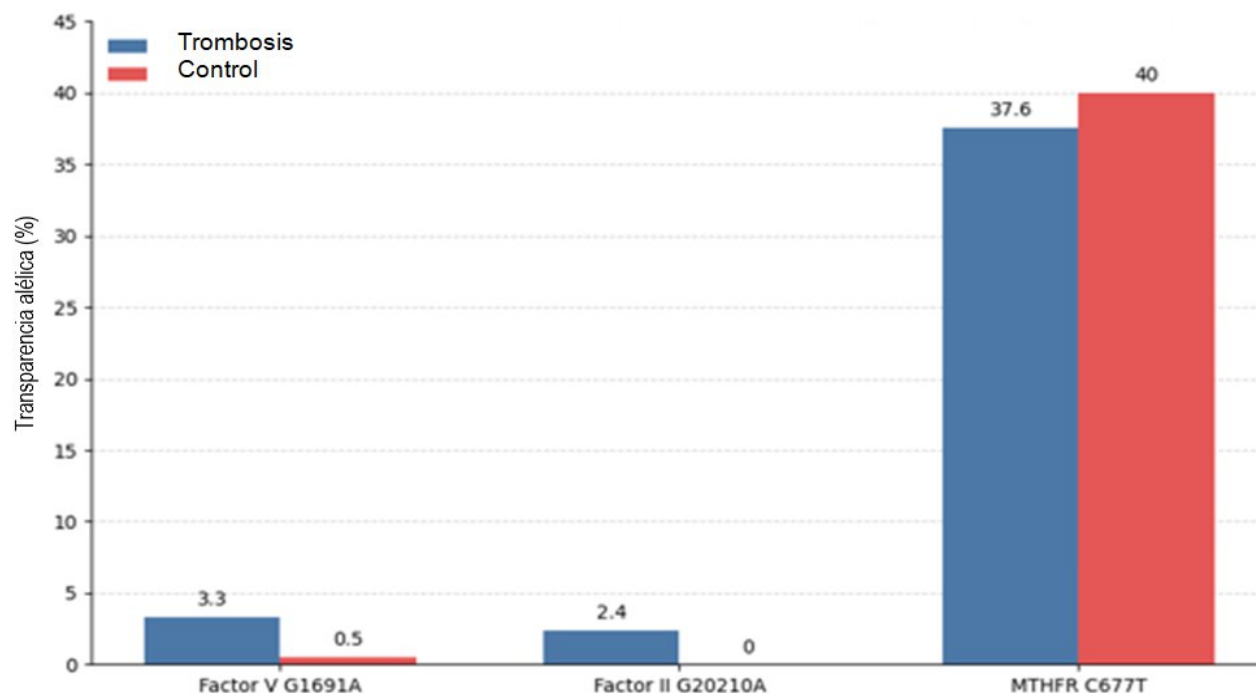
Tabla 1. Frecuencia genotípica en pérdida recurrente del embarazo y controles.

Variante	Genotipo	Pérdida recurrente del embarazo (n=55)	Control (n=55)
Factor V Leiden	GG	55 (100%)	55 (100%)
	GA	0	0
	AA	0	0
Protrombina G20210A	GG	55 (100%)	54 (98.2%)
	GA	0	1 (1.8%)
	AA	0	0
MTHFR C677T	CC	17 (30.9%)	17 (30.9%)
	CT	22 (40.0%)	26 (47.3%)
	TT	16 (29.1%)	12 (21.8%)

Factor V G1691A: GG = homocigoto normal, GA = heterocigoto mutado, AA = homocigoto mutado. Factor II G20210A: GG = homocigoto normal, GA = heterocigoto mutado, AA = homocigoto mutado. MTHFR C677T: CC = homocigoto normal, CT = heterocigoto mutado, TT = homocigoto mutado.

En el grupo de trombosis, se identificaron 7 individuos heterocigotos para el Factor V Leiden (6.7%) (**Tabla 2**), mientras que se detectó 1 individuo heterocigoto (1.0%) en el grupo de control, sin casos homocigotos. Esta variante mostró una asociación con un aumento del riesgo de trombosis (OR = 7.43; IC del 95%: 0.89–61.48). La variante de la protrombina G20210A se detectó en 5 pacientes con trombosis (4.8%) y 2 controles (1.9%), todos heterocigotos, con una asociación moderada con la trombosis (OR = 2.58; IC del 95%: 0.48–13.58). En cuanto a la variante MTHFR C677T, se observaron 41 pacientes heterocigotos (39.0%) y 19 pacientes homocigotos (18.1%) en el grupo de trombosis, mientras que se identificaron 44 controles heterocigotos (41.9%) y 20 controles homocigotos (19.0%) en el grupo de control. La prevalencia alélica fue del 37.6% en pacientes y del 40.0% en controles, sin evidencia de asociación con eventos tromboembólicos (OR = 0.85; IC del 95%: 0.49–1.48) (**Figura 1**).

Figura 1. Prevalencia alélica de las variantes Factor V Leiden (G1691A), protrombina G20210A y MTHFR C677T en pacientes con trombosis y controles.



Notas: n = % de Factor V Leiden (G1691A), Protrombina G20210A y MTHFR C677T en el Grupo B (Trombosis) y el Grupo Control B.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio indican que la variante del Factor V Leiden (G1691A) está asociada con un aumento del riesgo de trombosis en la población analizada. Se observó una heterocigosidad del 6.7% en pacientes con eventos tromboembólicos, comparado con el 1.0% en los controles, lo que corresponde a un aumento aproximado del riesgo de trombosis de siete veces (OR = 7.43; 95% IC: 0.89–61.48). Este hallazgo es consistente con estudios previos que muestran un aumento significativo en el riesgo tromboembólico entre los portadores heterocigotos de esta variante, que conduce a resistencia a la proteína C activada y promueve un estado protrombótico [11].

Al comparar con los resultados reportados en otras poblaciones, se observan frecuencias de heterocigosidad variables, incluyendo el 2.6% en Argentina, 5.4% en Chile, 6% en Brasil y 8% en los Estados Unidos, mientras que se han reportado prevalencias del 28% en Costa Rica y del 14.3% en Nicaragua en América Central [12,13,14,15,16,17]. Estas diferencias reflejan la heterogeneidad genética entre poblaciones; sin embargo, la frecuencia observada en la

población panameña se encuentra dentro del rango reportado en la región.

En cuanto a la variante G20210A de la protrombina, se observó una prevalencia del 2.4% en pacientes con trombosis y del 1.0% en controles, con frecuencias heterocigotas del 4.8% y 1.9%, respectivamente, lo que sugiere una asociación moderada con el riesgo trombótico (OR = 2.58; 95% CI: 0.48–13.58), inferior a la observada para el Factor V Leiden. La frecuencia encontrada es comparable a la reportada en Chile (5.4%), Estados Unidos (5.0%) y Argentina (5.1%), y ligeramente superior a la reportada en Brasil (3.0%) [13,15,12,14].

La relación entre las trombofilias hereditarias y la pérdida recurrente de embarazo (PRA) sigue siendo controvertida. Aunque algunos estudios han sugerido una posible asociación, la evidencia disponible es heterogénea y el cribado rutinario en mujeres sin antecedentes obstétricos adversos no se recomienda ampliamente. En concordancia con este contexto, no se detectaron variantes del Factor V Leiden y de la protrombina G20210A en el grupo de PRA analizado

Tabla 2. Frecuencia genotípica de variantes genéticas en pacientes con trombosis y controles.

Variante	Genotipo	Trombosis (n=105)	Control (n=105)
Factor V Leiden	GG	98 (93.3%)	104 (99.0%)
	GA	7 (6.7%)	1 (1.0%)
	AA	0	0
Protrombina G20210A	GG	100 (95.2%)	103 (98.1%)
	GA	5 (4.8%)	2 (1.9%)
	AA	0	0
MTHFR C677T	CC	45 (42.9%)	41 (39.0%)
	CT	41 (39.0%)	44 (41.9%)
	TT	19 (18.1%)	20 (19.0%)

Factor V G1691A: GG = homocigoto normal, GA = heterocigoto mutado, AA = homocigoto mutado. Factor II G20210A: GG = homocigoto normal, GA = heterocigoto mutado, AA = homocigoto mutado. MTHFR C677T: CC = homocigoto normal, CT = heterocigoto mutado, TT = homocigoto mutado.

en este estudio, y por lo tanto, no se observó ninguna asociación con esta condición. Este resultado es consistente con estudios realizados en poblaciones latinoamericanas, como un estudio de cohorte en Argentina que también no encontró diferencias significativas en la distribución de variantes trombofílicas entre pacientes con pérdida recurrente de embarazo y controles fértiles.

En cuanto a la variante MTHFR C677T, se observaron frecuencias similares entre pacientes y controles en ambos grupos, de trombosis y RPL, sugiriendo que esta variante no constituye un factor de riesgo independiente para estas condiciones en la población estudiada. Aunque puede estar asociada con niveles elevados de homocisteína, su impacto clínico como factor de riesgo trombótico es limitado, y su alta frecuencia en la población general puede explicar la ausencia de una asociación significativa [20,21].

En conjunto, estos hallazgos apoyan la noción de que las trombofilias hereditarias actúan principal-

mente como factores predisponentes, cuyo efecto clínico depende de la interacción con otros factores genéticos y ambientales.

CONCLUSIONES

Este estudio caracterizó la prevalencia del Factor V Leiden, prothrombin G20210A y la variante MTHFR C677T en pacientes panameños con eventos tromboembólicos y pérdida recurrente del embarazo (RPL). Se observó una fuerte asociación entre el Factor V Leiden y la trombosis, con un aumento de aproximadamente siete veces en el riesgo trombótico, mientras que prothrombin G20210A mostró una asociación moderada. No se encontró asociación entre estas variantes y RPL, ni entre la variante MTHFR C677T y eventos trombóticos o gestacionales. Estos hallazgos resaltan la importancia de las pruebas de trombofilia hereditaria en pacientes con trombosis para respaldar la toma de decisiones clínicas y la evaluación del riesgo familiar.

Limitaciones y recomendaciones

Se recomiendan estudios prospectivos para evaluar las concentraciones de ácido fólico y vitamina B12, ambos cofactores de la enzima MTHFR, en pacientes con el genotipo homocigoto, y correlacionarlas con los niveles plasmáticos de homocisteína, dado que la hiperhomocisteinemia se ha asociado con un aumento del riesgo trombótico. También sería relevante explorar la posible interacción genética entre el Factor V Leiden y la variante de MTHFR, así como su coexistencia con otras trombofilias hereditarias, con el fin de evaluar su efecto sinérgico sobre la predisposición a eventos trombóticos.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Genética del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Caja de Seguro Social, Panamá, por su apoyo en la realización de las determinaciones de laboratorio.

Contribuciones de los autores

JC: estandarización de pruebas, conceptualización, análisis de datos, redacción de manuscritos, revisión y escritura. **OE:** conceptualización de manuscritos. **LDG:** apoyo en la conceptualización y redacción de manuscritos. **LS:** revisión, corrección de protocolos y redacción de protocolos.

Conflicto de intereses / Divulgación

Todos los autores declaran que participaron en el diseño, ejecución y análisis del artículo y aprobaron la versión final. Además, no hay conflictos de interés relacionados con este artículo.

Disponibilidad de datos

Todos los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles dentro del artículo. Información adicional está disponible del autor de correspondencia previa solicitud razonable.

REFERENCIAS

- [1] Wendelboe, A. M., & Weitz, J. I. (2024). Global burden of venous thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 44(5). <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.320151>
- [2] Martínez-Echevarría, M. T., Casanueva-Caleiro, K., Tamargo-Barbeito, T. O., Morales-Gómez, A. L., Arias-Prieto, A. M., Gómez-León, M., & Torres-Yíbar, W. (2021). Homocysteine levels and their relationship with the MTHFR C677T polymorphism in patients with thrombotic events and recurrent abortions. *Revista de Hematología Mexicana*, 22(1), 1–8. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i1.4937
- [3] Connors, J. M. (2017). Thrombophilia testing and venous thrombosis. *New England Journal of Medicine*, 377(12), 1177–1187. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1700365>
- [4] Kujovich, J. L. (2021). Prothrombin thrombophilia. In *GeneReviews®*. University of Washington. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1148/>
- [5] Stevens, S. M., Woller, S. C., Bauer, K. A., Kasthuri, R., Cushman, M., Streiff, M., Lim, W., & Douketis, J. (2021). Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 51, 299–312. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02263-6>
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists. (2023). Recurrent pregnancy loss. *Obstetrics & Gynecology*, 141(1), [230] <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000005015>
- [7] QIAGEN. (2016). QIAcube User Manual. QIAGEN, Hilden, Germany. <https://www.qiagen.com>
- [8] Gen-Probe. (2012). Elucigene® Thrombophilia TRP Kit Instructions for Use. Gen-Probe Diagnostics Ltd., Manchester, UK. <http://www.genprobe.com>
- [9] Newton, C. (1989). Analysis of any point mutation in DNA: The amplification refractory mutation system (ARMS). *Nucleic Acids Research*, 17, 2503–2516.
- [10] Rothman, K., & Greenland, S. (1998). *Modern Epidemiology* (2nd ed.). Lippincott-Raven.
- [11] Hernández-Girón, C., & Cabrales-Arreola, J. L. (2024). Coagulation disorders: Factor V Leiden, biological, clinical, and epidemiological overview. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 67(2).
- [12] Ríos, M., Fernández Zenoff, V., Hayward, C., Suárez, A. V., & Rossi, E. B. (2020). Study of hereditary thrombophilia (factor V Leiden and prothrombin 20210) in a population of women of reproductive age who experienced a thromboembolic event studied at the public health laboratory of Tucumán. *Journal of Cardiology & Current Research*, 13(2), 35–39. <https://doi.org/10.15406/jccr.2020.13.00471>
- [13] Palomo, I., Pereira, J., Alarcón, M., et al. (2005). Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutation in patients with venous and arterial thrombosis. *Revista Médica de Chile*, 133(12), 1425–1433. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872005001200003>
- [14] Herkenhoff, M. E., Gaulke, R., Remualdo, V. R., & Rosa, C. A. V. L. (2013). Analysis of factor V Leiden and prothrombin mutations in patients with suspected thrombophilia in São Paulo state, Brazil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 49(3), 169–173. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442013000300003>

- [15] Friedline, J. A., Ahmad, E., Garcia, D., Azul, D., Ceniza, N., Mattson, J. C., & Crisan, D. (2001). Combined genotyping of factor V Leiden and prothrombin mutations in patients with thromboembolic episodes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 125(1), 105–111. <https://doi.org/10.5858/2001-125-0105-CFVLAP>
- [16] García-Quesada, J., Hernández-Zúñiga, E., & Granados-Zamora, M. (2021). Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), prothrombin (II G20210G/G20210A), and factor V Leiden mutations in patients undergoing thrombophilia testing at San Vicente de Paúl Hospital, Costa Rica, 2017–2018. *Población y Salud en Mesoamérica*, 19(1), 28–38.
- [17] Montealegre, L., Ruiz, W., Estrada, S., García, K., Santamaría, C., Puller, A., & Pernudy, A. (2019). First study on the detection of factor V Leiden in Nicaraguan patients with unprovoked venous thromboembolism: Preliminary report. *Revista Hematología*, 22(2), 193–196.
- [18] Simcox, L. E., Ormesher, L., Tower, C., & Greer, I. A. (2015). Thrombophilia and pregnancy complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(12), 28418–28428. <https://doi.org/10.3390/ijms161226104>
- [19] Perés Wingeyer, S., Aranda, F., Udry, S., Latino, J., & de Larranaga, G. (2017). Hereditary thrombophilia and pregnancy loss: A cohort study in Argentina. *Medicina Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.019>
- [20] Vizcaíno, G., & Vizcaíno, J. (2017). Homocysteine: Genetic bases and its cardiovascular and cognitive implications as a risk factor. *Investigación Clínica*, 58(4), 406–436.
- [21] Chama-Naranjo, A., Becerra-Bello, J., Valdez-Sánchez, R. A., & Huerta-Huerta, H. (2021). Diagnosis and treatment of deep venous thrombosis. *Revista Mexicana de Angiología*, 49(1). <https://doi.org/10.24875/rma.20000015>