

REVISIÓN

Tratamiento de la trombosis venosa profunda iliofemoral y del síndrome postrombótico

F. Gabriel Botella^{a,*}, M. Labiós Gómez^a, O. Portolés Reparaz^b y L. Ibáñez Gadea^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

^c Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Fuente de San Luis, Valencia, España

Recibido el 2 de enero de 2013; aceptado el 16 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 26 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Trombosis venosa profunda iliofemoral;
Terapia anticoagulante;
Terapia de compresión;
Trombólisis

KEYWORDS

Ilio-femoral deep vein thrombosis;
Anticoagulant therapy;
Compression therapy;
Thrombolysis

Resumen Los pacientes con trombosis venosas profundas iliofemorales tienen mayor riesgo de sufrir un tromboembolismo venoso recurrente y un síndrome postrombótico que los que padecen trombosis venosas proximales menos extensas. Aunque las heparinas y el fondaparinux son utilizados como terapia inicial, es muy probable que los nuevos anticoagulantes orales los sustituyan en un futuro próximo. La trombólisis sistémica y la dirigida por catéter están siendo reemplazadas por la percutánea mecánica y farmacomecánica debido a sus menores tasas de hemorragias, de tiempo de perfusión y de consumo de recursos hospitalarios. La trombectomía quirúrgica venosa se reserva para pacientes con contraindicaciones o fracaso de estas últimas. Aunque el tratamiento quirúrgico está indicado en casos severos de síndrome postrombótico, carecemos de estudios metodológicamente consistentes sobre su efectividad y seguridad.

© 2013 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Treatment of iliofemoral deep vein thrombosis and post-thrombotic syndrome

Abstract Patients with iliofemoral deep vein thrombosis are at increased risk of recurrent venous thromboembolism and post-thrombotic syndrome than those with less extensive proximal venous thrombosis. Although heparins and fondaparinux are used as initial therapy, it is likely that new oral anticoagulants, mostly those replaced in the near future. Systemic thrombolysis and catheter-directed is being replaced by mechanical and pharmacomechanical percutaneous due to their lower rates of bleeding, infusion time and consumption of hospital resources. The venous thrombectomy should be reserved for patients with contraindications or failure of the latter. Although surgical treatment is this one indicated in severe cases of post-thrombotic syndrome, lack of methodologically robust studies on its effectiveness and safety.

© 2013 SEACV. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgabrielbotella@hotmail.com (F. Gabriel Botella).

Introducción

Tradicionalmente las trombosis venosas profundas de los miembros inferiores (TVPMI) se han clasificado en proximales, lo que incluye las venas poplíteas y las situadas por encima de ellas, e infrapoplíteas o distales.

La trombosis venosa profunda iliofemoral (TVPIF) es una obstrucción parcial o completa de cualquier parte de la vena iliaca o de la vena femoral común (VFC), con o sin afectación de otras venas de las extremidades inferiores o de la vena cava inferior (vci)¹. En un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico de pacientes con TVPMI sintomáticas, el 39% de las trombosis venosas profundas (TVP) proximales afectaban a la femoral o a la iliaca². Cuando se obstruye la vena femoral, la vía colateral primaria que aporta el flujo sanguíneo a la extremidad se realiza mediante el drenaje en la vena femoral profunda (VFP) que, a su vez, desemboca en la VFC³. Como consecuencia, la trombosis situada por encima del punto de entrada de la VFP provoca una obstrucción más grave que frecuentemente causa una sintomatología inicial más alarmante y secuelas clínicas tardías⁴.

La importancia de diferenciar la TVPIF de las demás TVP proximales se fundamenta en varios estudios prospectivos. En el primero de ellos, realizado con 1.149 pacientes con TVP sintomáticas, en los 3 meses siguientes, aquellos con TVPIF tenían 2,4 veces mayor riesgo de sufrir un tromboembolismo venoso recurrente que los que presentaban una TVP proximal menos extensa⁵. En el segundo, efectuado en una cohorte de 387 pacientes con TVP sintomáticas, a los 2 años de seguimiento, los que tenían afectada la VFC o la iliaca presentaban un síndrome posttrombótico (SPT) más grave ($p < 0,01$) que el resto de los enfermos estudiados⁶.

Estos hallazgos confirman los de estudios previos en los que la claudicación venosa, las úlceras venosas y el empeoramiento de su calidad de vida fueron comúnmente observados en estos pacientes⁷.

El objetivo de nuestro estudio es proporcionar al médico una revisión actualizada de las distintas opciones terapéuticas de la TVPIF y del SPT que le permita conocer en todo momento cómo enfocar estas enfermedades y, en consecuencia, ofrecer a cada tipo de paciente el tratamiento más adecuado.

Terapia anticoagulante inicial

Las TVPIF deben anticoagularse inicialmente para prevenir la embolia pulmonar (EP) y los tromboembolismos venosos recurrentes (TEVR)⁸. En la mayoría de los casos estos objetivos se alcanzan con el tratamiento anticoagulante convencional por lo que, en ausencia de contraindicaciones, se recomienda iniciarlo con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux o heparinas no fraccionadas (HNF)⁹.

Heparinas de bajo peso molecular comparadas con heparinas no fraccionadas intravenosas

Distintos estudios sugieren que las HBPM se asocian con una disminución de la mortalidad, de las hemorragias mayores y de los TEVR comparadas con las HNF intravenosas.

Tienen la ventaja de su fácil administración que favorece el tratamiento ambulatorio y el inconveniente de su bioacumulación cuando existe un fallo renal, reflejado en los niveles supratrapéuticos de anti-Xa y en el incremento del riesgo hemorrágico. Por este motivo se recomiendan las HNF en enfermos con un $\text{CrCL} < 30 \text{ ml/min}$ y en aquellos subsidiarios de trombólisis^{10,11}.

Fondaparinux comparado con heparinas de bajo peso molecular

Los resultados del ensayo Matisse indican que el fondaparinux presenta unas tasas de mortalidad, de hemorragias mayores y de TEVR similares a las alcanzadas por las HBPM, aunque la mediocre calidad de los datos obtenidos, por las imprecisiones del trabajo, no permite tener una certeza clara sobre su eficacia en el tratamiento de las TVP¹².

Se ha sugerido solo a través de evidencias indirectas en pacientes con EP que el fondaparinux es igual de efectivo que las HBPM, aunque no se ha demostrado hasta el momento¹³.

Fondaparinux comparado con heparinas no fraccionadas intravenosas

Al igual que en el caso anterior tampoco existe evidencia directa de que el fondaparinux sea igual de efectivo que las HNF en el tratamiento de la TVP¹³.

Una ventaja potencial de este fármaco es que raramente se asocia a trombocitopenia. Su inconveniente es que no debe administrarse a pacientes con $\text{CrCL} < 30 \text{ ml/min}$ ¹⁴.

Terapia anticoagulante a largo plazo

El tratamiento a largo plazo con HBPM solo está recomendado en embarazadas, en pacientes con cáncer, cuando exista alto riesgo de sangrado, en las complicaciones derivadas de las antivitaminas K (AVK) o ante la imposibilidad de realizar determinaciones de la relación internacional normalizada (INR) periódicas¹⁵.

A excepción de estos casos, la anticoagulación parenteral debe simultanearse con la administración de AVK durante un mínimo de 5 días y hasta que la INR sea igual o superior a 2, por lo menos durante 24 h, momento en el que se suspende la medicación parenteral¹⁶.

Duración del tratamiento anticoagulante

Aunque es posible que los pacientes con TVPIF tengan mayor peligro de padecer TEVR y SPT, no hay una clara evidencia que apoye la administración de anticoagulantes orales o parenterales durante largos períodos de tiempo¹⁷.

Decidir la duración del tratamiento debe basarse en los factores de riesgo¹⁸ (tabla 1), en la presencia de TEVR, en la tolerancia a la anticoagulación, en el peligro de sangrado y en las preferencias del paciente¹⁹.

En este sentido pueden definirse 3 grupos:

- En general, después de 3 meses, la anticoagulación puede suprimirse con seguridad en la mayoría de los

Tabla 1 Factores de riesgo para la trombosis venosa profunda aguda

Factores de riesgo para la TVP aguda	Hipercoagulabilidad	Estasis sanguínea	Lesión venosa
Edad	Sí	Sí	
Estados de hipercoagulabilidad primaria (déficit de antitrombina III, proteínas C y S, factor V Leiden, y protrombina 20210A, incremento del factor VIII, homocisteinemia)	Sí	Sí	
Cáncer	Sí	Sí	
Cirugía	Sí	Sí	
Traumatismos	Sí	Sí	Sí
Antecedentes de TVP	Sí	Sí	
Historia familiar	Sí		
Administración de anticonceptivos orales	Sí		
Tratamientos con estrógenos	Sí		
Anticuerpos antifosfolípidos y anticardiolipina	Sí		
Catéteres venosos centrales			
Enfermedad inflamatoria intestinal	Sí		
Obesidad		Sí	
Infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca crónica		Sí	
Venas varicosas		Sí	
Inmovilización		Sí	
Embarazo y puerperio	Sí	Sí	

Fuente: Strijkers et al.¹⁸.

TVP: trombosis venosa profunda.

pacientes con un primer episodio de TVP asociada a factores de riesgo reversibles como la cirugía reciente o los traumatismos²⁰.

- b) Las TVP recurrentes o idiopáticas deben anticoagularse indefinidamente con reevaluaciones periódicas del balance riesgo/beneficio²¹.
- c) En pacientes con cáncer que desarrollan una TVP se recomienda administrar inicialmente HBPM al menos entre 3 y 6 meses, continuando posteriormente con AVK o HBPM mientras reciban tratamiento específico -por ejemplo quimioterapia-, o hasta que la neoplasia se considere bajo control y posiblemente curada^{22,23}.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda iliofemoral con los nuevos anticoagulantes orales

Actualmente se han desarrollado una serie de anticoagulantes orales como los inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán o apixabán) y de la trombina (etexilato de dabigatrán). Estos fármacos pueden sustituir a las AVK que son los únicos anticoagulantes orales disponibles y que, a pesar de su gran eficacia, no están exentos de problemas. Entre otros, su margen terapéutico estrecho que puede producir un incremento del riesgo hemorrágico y que la dosis-respuesta varíe en función de la edad, dieta, fármacos concomitantes, comorbilidades, polimorfismos genéticos y raza^{24,25}. Todo ello obliga a realizar una monitorización costosa en tiempo y recursos.

De estos nuevos fármacos el único aprobado hasta el momento en España, como tratamiento inicial, es el rivaroxabán.

Ventajas^{26,27}

- Puede administrarse durante largos períodos de tiempo sin necesidad de monitorizar la coagulación ni ajustar la dosis del fármaco regularmente, al tener unas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas previsibles.
- No interactúa con la mayor parte de los alimentos.
- Presenta menos interacciones farmacológicas que las AVK.
- Su acción se inicia rápidamente al alcanzar niveles terapéuticos efectivos entre las 2 y las 4 h posteriores a su administración.

Inconvenientes^{28,29}

- No existen referencias suficientes sobre su comportamiento a largo plazo.
- No hay un antidoto específico para estos fármacos. Sin embargo, su corta vida hace que pocas veces sea necesaria su reversión en casos de sangrado.
- En pacientes con distintas comorbilidades: edades superiores a 75 años, pesos extremos (< 60 o > 90 kg) y ClCr < 49 ml/min, los resultados no son tan favorables ya que muestran un incremento del riesgo de hemorragias mayores en comparación con los menores de 75 años, pesos entre 60 y 90 kg y un ClCr > 50 ml/min.
- Están contraindicados en hepatopatías asociadas a coagulopatías y con riesgo de hemorragias.

En las [tablas 2 y 3](#) se recogen las características farmacodinámicas y farmacocinéticas³⁰ de los nuevos anticoagulantes, así como sus indicaciones y dosis respectivas³¹.

Por otra parte, la anticoagulación con heparina seguida de AVK no evita el riesgo de presentar un SPT (43-47% a los

Tabla 2 Propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas del apixabán, rivaroxabán y dabigatrán

	Apixabán	Rivaroxabán	Dabigatrán
Objetivo	Factor Xa	Factor Xa	Trombina
K _d	0,08 nM	0,4 nM	4,5 nM
Unión a proteínas	87%	> 90%	3%
Pico plasmático	2 h	3 h	3 h
T _{1/2}	~13 h	7-11 h	12-17 h
Biodisponibilidad oral	66%	80-100%	6-7%
Vías de eliminación	El 25% se elimina por vía renal	El 66% se elimina por vía renal	~80% se elimina por vía renal
Dializable	No	No	Sí
Antídoto	No	No	No
Intervalo de administración	2 veces al día	Una vez al día	2 veces al día
Dosis en fibrilación auricular	2,5 mg/12 h	20 mg/24 h	110 y 150 mg/12 h

Fuente: Brenner y Hoffman³⁰.

K_d: constante de disociación; nM: nanomolar; T_{1/2}: vida media.

2 años) y un TEVR (30% a los 5 años) debido a que los anti-coagulantes frenan la propagación del coágulo pero no su lisis, que solo se consigue de forma significativa o completa en el 5% de los pacientes^{32,33}. Esto ha llevado a la búsqueda de nuevos tratamientos que reviertan la obstrucción venosa y restauren la función valvular con la menor tasa posible de hemorragias.

Tratamiento trombolítico de la trombosis venosa profunda iliofemoral

Trombólisis sistémica

Utilizada desde los años 1970, no es recomendada como tratamiento de elección durante la fase aguda de la enfermedad debido a las conclusiones del metaanálisis publicado

en 2004 por la Agencia Cochrane que incluye 11 ensayos y 700 pacientes, la mayoría tratados con altas dosis de estreptocinasa o urocinasa³⁴.

El análisis concluye que los efectos adversos, principalmente las complicaciones hemorrágicas graves (10% con un incremento del riesgo relativo del 73%) sobrepasan considerablemente los beneficios observados (incremento relativo del 76% de la lisis total del coágulo, y una reducción del riesgo relativo del SPT del 33%). Sin embargo, la calidad de estos datos es baja, debido a sus imprecisiones y al riesgo de sesgos⁹. No existen comparaciones directas entre los distintos trombolíticos ya que las infusiones intravenosas prolongadas de estreptocinasa utilizadas predominantemente en los primeros trabajos se asocian a mayores tasas de hemorragias que con otros tratamientos⁹.

No hay estudios aleatorios que la comparen con la trombólisis dirigida por catéter (TDC), aunque un trabajo

Tabla 3 Dosis recomendadas de rivaroxabán en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y en la prevención secundaria de la enfermedad tromboembólica venosa

Indicaciones	Apixabán	Rivaroxabán	Dabigatrán
Tratamiento inicial de la TVP	No autorizado	15 mg/12 h las 3 primeras semanas ^a . Posteriormente: 20 mg/24 h si CrCl > 50 ml/min ^b ; 15 mg/24 h si CrCl entre 15 y 49 ml/min. No administrar si CrCl < 15 ml/min	No autorizado
Prevención secundaria de la ETEV (EP y TVP)	No autorizado	20 mg/24 h si CrCl > 50 ml/min las 3 primeras semanas ^c . Posteriormente: 15 mg/24 h si CrCl entre 15 y 49 ml/min. No administrar si CrCl < 15 ml/min	No autorizado

Fuente: Turpie et al.³¹

EP: embolia pulmonar; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: trombosis venosa profunda.

^a No disponemos de datos sobre la administración de 15 mg/12 h en pacientes con CrCl < 30 ml/min; por ello no se recomienda el uso rutinario de rivaroxabán en estos pacientes.

En pacientes con CrCl entre 30 y 49 ml/min y riesgo de sangrado debe realizarse un balance riesgo-beneficio antes de su administración.

^b En pacientes con más de 75 años, debe revisarse periódicamente la función renal. En caso necesario puede reducirse la dosis de rivaroxabán a 15 mg/24 h.

^c En pacientes con CrCl entre 15 y 29 ml/min los datos disponibles actualmente indican que las concentraciones plasmáticas de rivaroxabán están incrementados significativamente. Por ello se recomienda realizar un balance riesgo-beneficio antes de su administración.

Tabla 4 Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico en la trombosis profunda venosa profunda iliofemoral aguda

Contraindicaciones absolutas

- Antecedentes de hemorragia intracraneal
- Enfermedades cerebrovasculares estructurales conocidas (malformaciones arteriovenosas)
- Neoplasias intracraneales
- Infarto isquémico cerebral en los 3 meses anteriores
- Sospecha de disección aórtica
- Sangrado activo o diátesis hemorrágica
- Cirugía cerebral reciente o medular recientes
- Traumatismo reciente cerrado de cabeza o de cara, con evidencia radiográfica de fractura ósea o lesión cerebral

Contraindicaciones relativas

- Edad superior a 75 años
- Paciente anticoagulado

Embarazo

- Punciones vasculares no compresibles
- Resucitación cardiopulmonar traumática o prolongada más de 10 min
- Sangrado interno reciente (dentro de las 2-4 semanas precedentes)
- Historia de hipertensión arterial crónica severa mal controlada
- Hipertensión arterial severa no controlada en el momento de la presentación del EP
- Presión sistólica > 180 mmHg o presión diastólica > 110 mmHg)

Demencia

- Infarto isquémico cerebral > 3 meses
- Cirugía mayor en las 3 semanas anteriores
- Pericarditis o derrame pericárdico
- Retinopatía diabética
- Sexo femenino
- Raza negra
- Peso < 60 kg

Elaboración propia a partir de varios autores^{1,9}.

retrospectivo indica que la primera consigue una menor lisis (31 frente al 50%), una menor preservación funcional valvular (13 frente al 44%) y un mayor riesgo de sangrado que la segunda debido a las dosis más altas de trombolíticos utilizados³⁵.

En la [tabla 4](#) se recogen las contraindicaciones absolutas y relativas para el tratamiento trombolítico en las TVP agudas.

Trombólisis dirigida por catéter

En un esfuerzo por disminuir las altas tasas de hemorragias en los años noventa se introdujo la TDC, que es la infusión directa de un trombolítico en el interior del trombo a través de un catéter dirigido con eco-Doppler o flebografía.

Este tratamiento tiene 2 objetivos:

1. Reducir la sintomatología aguda y el SPT al revertir directamente la obstrucción venosa y restaurar la función valvular.

2. Disminuir el riesgo de hemorragias al conseguir con una menor dosis de trombolítico, una eliminación más rápida del trombo³⁶. Este riesgo no se ha conseguido reducir ya que los distintos estudios realizados hasta ahora muestran que, a pesar de que la lisis del coágulo, se alcanza en el 79% de los casos con una reducción significativa del SPT, del reflujo y de la obstrucción venosa, este tratamiento se asocia con un 10-11% de hemorragias mayores comparado con el 8% de los pacientes tratados con heparina^{37,38}.

Recientemente un estudio clínico comparativo, aleatorio y multicéntrico realizado en 209 pacientes, muestra que 24 meses después los tratados con TDC (alteplasa + heparina sódica) presentaban una menor incidencia de SPT (55,6 frente al 47%) que los que recibieron HBPM + warfarina y posteriormente solo warfarina ($p=0,047$). Esta diferencia se corresponde con una reducción del riesgo absoluto de desarrollar un SPT del 14,4%. Seis meses después la permeabilidad vascular en el grupo tratado con TDC fue del 65,9 frente al 45,7% del grupo control ($p=0,012$). Sin embargo, la tasa de hemorragias en el primer grupo fue del 9% (3% graves) y de 0 en el grupo control³⁹.

Si a pesar de todo ello se decide realizar una TDC, puede efectuarse con alteplasa a dosis de 0,01 mg/kg/h, sin sobrepasar los 20 mg/24h y una duración máxima de 96 h. Su eficacia se mide en función del grado de permeabilidad venosa alcanzado: grado I = lisis < 50%; grado II = lisis entre el 50 y el 90%; grado III = lisis completa. Durante su realización debe efectuarse una angioplastia percutánea transluminal con la colocación consiguiente de una endoprótesis vascular (stent) para tratar las lesiones obstructivas o compresivas y prevenir las retrombosis^{37,38}.

Un metaanálisis de 19 estudios con 1.046 pacientes tratados con TDC o TFMDC describe el uso de stent en el 46% de los pacientes⁴⁰. Aunque no se notificó el número total de extremidades inferiores con estenosis u obstrucciones descubiertas por la terapia lítica en el Registro Venoso Nacional, el 33% de los miembros afectados necesitaron tratamiento con stent metálico. Tras un año de seguimiento la permeabilidad venosa de los tratados fue del 74 frente al 53% de los no tratados³⁷.

Recientemente un estudio realizado en 189 pacientes con TVPIF tratados con stent metálico demostró que al año de seguimiento la permeabilidad vascular fue del 94% y a los 3 años del 90%, mientras que las tasas de supervivencia al año fueron del 100% y a los 5 años del 97,3%⁴¹.

En la [tabla 5](#) se expone el protocolo para la realización de la trombólisis en la TVPIF aguda.

Trombectomía percutánea mecánica y trombólisis farmacomecánica dirigida por catéter

La trombectomía percutánea mecánica (TPM) es la punción e introducción de un catéter bajo control ecográfico en la vena afectada con extracción del trombo mediante fragmentación, maceración y/o aspiración. No hay ninguna evidencia de que este método sea lo suficientemente efectivo por sí solo como terapia antitrombótica ya que su utilización sin trombólisis simultánea puede asociarse a un EP sintomático^{42,43}. Sin embargo, estudios

Tabla 5 Protocolo para la realización de la trombólisis en pacientes con trombosis profunda venosa profunda iliofemoral aguda

- Suprimir la administración de HBPM 8 h antes
- Suprimir la anticoagulación oral. Comprobar que el INR sea inferior a 1,5
- Administrar por vía venosa periférica un bolo de 5.000 U de HNF
- Proseguir con perfusión de 15 U/kg de HNF, para mantener un tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) entre 1,2 y 1,7 el control
- Previa anestesia local, punción e introducción de un catéter en la vena poplítea bajo control ecográfico
- Colocación de la punta del catéter en el interior del trombo, con control flebográfico
- Administración de 20 mg de alteplasa en 500 ml de ClNa al 0,9% a un ritmo de 0,01 mg/kg/hora hasta un máximo de 20 mg en 24 h
- Durante su perfusión, mantener en todo momento la estabilidad hemodinámica del paciente y la permeabilidad de la vía venosa
- Diariamente debe realizarse tanto un control venográfico como de los parámetros de la coagulación
- El tiempo máximo de tratamiento no debe superar las 96 h
- Si es necesario, en la misma sesión, puede colocarse un stent en la vena iliaca para tratar las lesiones obstructivas y prevenir las retrombosis
- Retirar el catéter y aplicar presión manual durante 2 h
- Continuar con anticoagulación estándar

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; stent: endoprótesis vascular.

Elaboración propia a partir de varios autores^{37,38}.

comparativos retrospectivos indican que la TPM junto con la TDC —conocida como trombólisis farmacomecánica (TFMDC)— proporciona una eficacia comparable a la de la TDC, pero con una mayor reducción de la cantidad de trombolítico (40 al 50%), tiempo de perfusión y utilización de recursos hospitalarios^{44,45}.

Una revisión retrospectiva de 16 series de casos demostró una tasa de lisis grado II-III entre el 83 y el 100% de los pacientes, aunque el 7,5% necesitaron transfusiones sanguíneas debido a las complicaciones hemorrágicas⁴⁶.

En un estudio comparativo de cohortes entre la TFMDC y la TDC las tasas de hemorragias fueron del 7,1 y del 8,7%, respectivamente⁴⁷.

Selección de los pacientes para trombólisis dirigida por catéter o trombólisis farmacomecánica

Debido a que el balance riesgo-beneficio de la trombólisis es incierto en lo concerniente a las hemorragias mayores, todos los pacientes que no tengan un compromiso circulatorio grave que ponga en peligro el miembro afectado deben ser inicialmente anticoagulados.

Solamente está indicada en las TVPIF que presenten *flegmasia cerulea dolens*, una rápida extensión del trombo o un deterioro sintomático a pesar de recibir una anticoagulación adecuada, siempre que la sintomatología sea inferior a 14 días, tengan un buen estado funcional y una

expectativa de vida superior a un año. No está indicada cuando la sintomatología sea superior a 21 días o haya alto riesgo de sangrado^{1,9,48}.

Trombectomía quirúrgica venosa

Es un método alternativo para disminuir la morbilidad a largo plazo causada por el SPT en pacientes con contraindicaciones a la terapia trombolítica o cuando ésta ha fracasado.

Debe considerarse en pacientes que tengan una sintomatología inferior a 7 días, un buen estado funcional, expectativa de vida igual o superior a un año y cuando se dispongan de los recursos adecuados y de equipos médicos competentes. Su principal inconveniente es que es invasiva, requiere anestesia general y conlleva un riesgo adicional de EP^{1,9,48}. En la [figura 1](#) se expone el algoritmo terapéutico de la TVPIF.

Tratamiento del síndrome postrombótico

El SPT es una complicación crónica de la TVP. Aparece en un tercio de los pacientes con episodios trombóticos anteriores y en más de dos tercios de los que han presentado una TVPIF^{2,49}. Sus síntomas típicos incluyen el dolor, la pesadez, el edema y los calambres en las piernas, que generalmente empeoran con la bipedestación y la deambulación. Para su evaluación clínica se emplea la escala de Villalta⁵⁰.

Factores de riesgo

Tienen un alto riesgo de desarrollarlo quienes presentan TVPIF, TVP recurrente ipsolateral, obesidad y edad avanzada. Así mismo, los pacientes que mantienen niveles subterapéuticos de INR más del 50% del tiempo durante los 3 primeros meses de tratamiento con AVK tienen un riesgo 3 veces mayor. También se asocia con niveles persistentemente elevados de marcadores de inflamación y de dímero D en los meses siguientes a una TVP⁵¹.

Prevención

Diversas investigaciones han demostrado que el empleo de medias elásticas hasta la rodilla con un gradiente de 30-40 mmHg de presión en los tobillos en las 2 semanas posteriores a una TVP proximal, y durante un mínimo de 2 años, reduce el SPT en un 50%, aunque no alteran la frecuencia de los TEVR^{52,53}.

Estos estudios tienen una serie de limitaciones ya que no son a ciegas, carecen de grupo control y no separan los resultados obtenidos en los distintos tipos de TVP proximales.

No se han realizado estudios comparativos sobre su eficacia según se coloquen hasta la rodilla o hasta el pliegue inguinal, así como tampoco en el tratamiento del SPT secundario a la TVPIF o en las TVP distales.

Sin embargo, puesto que existe una concordancia en los resultados obtenidos en los distintos estudios y la muy baja probabilidad de causar un daño al paciente con este tipo de indicación, se recomienda el uso diario de las medias de compresión al menos en los 2 años posteriores al diagnóstico de un primer episodio de YVP proximal. Si las medias de

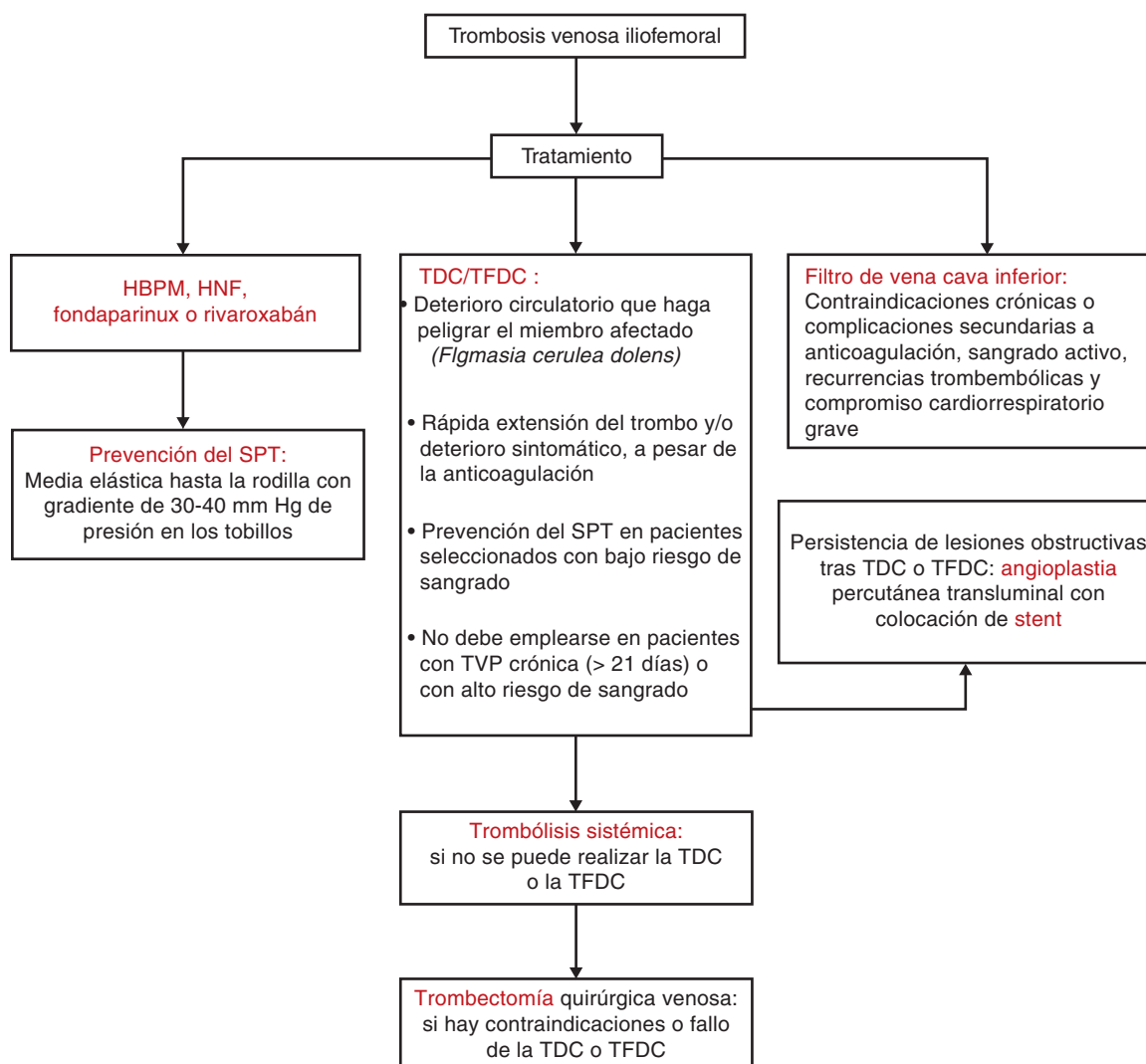


Figura 1 Algoritmo terapéutico de la TVIF. Elaboración propia a partir de varios autores^{1,9,48}.

HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparinas no fraccionadas; SPT: síndrome posttrombótico; stent: endoprótesis vascular; TDC: trombólisis dirigida por catéter; TFDC: trombólisis farmacomecánica dirigida por catéter; TVPIF: trombosis venosa profunda iliofemoral.

30-40 mmHg constrictivas son demasiado o difíciles de poner pueden emplearse las de 20-30 mmHg^{1,51}.

En pacientes con grandes edemas deben realizarse compresiones neumáticas intermitentes del miembro afectado que faciliten el retorno venoso, con la colocación posterior de medias de compresión⁵⁴.

Tratamiento médico

El tratamiento del SPT sintomático ha sido evaluado con distintos medicamentos y suplementos herbarios. En un ensayo clínico realizado durante un año en 120 pacientes, los hidroxiethylrutósidos y las medias de compresión mejoraron de forma similar la sintomatología posttrombótica⁵⁵. Una revisión de 17 ensayos clínicos en los que se compararon las medias de compresión, la administración de un placebo y extractos de semillas del castaño de Indias (50-75 mg/12 h) demostró que estos últimos, a corto plazo, mejoraban

el dolor y el edema además de ser bien tolerados⁵⁶. Actualmente no contamos con estudios rigurosos que nos indiquen si estas terapias son seguras y eficaces a largo plazo.

Tratamiento quirúrgico

Las escasas y limitadas series de casos de que disponemos indican que las intervenciones quirúrgicas para corregir la obstrucción ileofemorocava o el reflujo venoso pueden beneficiar a determinados pacientes con SPT moderados o severos⁵⁷⁻⁵⁹.

Sin embargo, las limitaciones metodológicas de los estudios disponibles —falta de ensayos aleatorios controlados, ausencia de grupos control, tamaños reducidos de las muestras, períodos cortos de seguimiento, entre otros— hacen difícil determinar la aplicabilidad de estos estudios a la población general y en consecuencia determinar con

certeza si estas terapias pueden o no beneficiar a nuestros pacientes^{60,61}.

Conclusiones

En ausencia de contraindicaciones los pacientes con TVPIF deben tratarse inicialmente con HBPM, HNF o fondaparinux junto con AVK.

Debido a que el balance riesgo-beneficio de la trombólisis es incierto en lo concerniente a las hemorragias mayores, todos los pacientes que no tengan un compromiso circulatorio grave que ponga en peligro el miembro afectado deben ser inicialmente anticoagulados.

Durante la realización de la trombólisis debe efectuarse una angioplastia percutánea transluminal con la colocación consiguiente de un stent para tratar las lesiones obstructivas o compresivas y prevenir las retrombosis.

La trombectomía quirúrgica es un método alternativo cuando la trombólisis esté contraindicada o haya fracasado.

Para prevenir el SPT se recomienda el uso diario de medias elásticas hasta la rodilla con un gradiente de 30-40 mm Hg de presión en los tobillos, al menos durante 2 años.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Jaff M, McMurtry M, Archer S, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber S, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2011;123:1788–830.
- Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenaault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2008;149:698–707.
- Raju S, Fountain T, Neglen P, Devidas M. Axial transformation of the profunda femoris vein. *J Vasc Surg*. 1998;27:651–9.
- Raju S, Fredericks R. Venous obstruction: an analysis of one hundred thirty-seven cases with hemodynamic, venographic, and clinical correlations. *J Vasc Surg*. 1991;14:305–13.
- Douketis JD, Crowther MA, Foster GA, Ginsberg JS. Does the location of thrombosis determine the risk of disease recurrence in patients with proximal deep vein thrombosis? *Am J Med*. 2001;110:515–9.
- Akesson H, Brudin L, Dahlström JA, Eklöf B, Ohlin P, Plate G. Venous function assessed during a 5 year period after acute iliofemoral venous thrombosis treated with anticoagulation. *Eur J Vasc Surg*. 1990;4:43–8.
- Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg*. 2004;239:118–26.
- Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet*. 1960;1:1309–12.
- Kearon C, Akl E, Comerota A, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber S, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141 Suppl 2:419S–94S.
- Van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD001100.
- Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;9:CD001100.
- Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al., Matisse Investigators. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2004;140:867–73.
- Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al., Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349:1695–702.
- Hirsh J, O'Donnell M, Eikelboom JW. Beyond unfractionated heparin and warfarin: current and future advances. *Circulation*. 2007;116:552–60.
- Bochenek T, Nizankowski R. The treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2012;107:699–716.
- Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, Anderson DR, Wells P, Julian JA, et al., Extended Low-Intensity Anticoagulation for Thrombo-Embolic Investigators. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2003;349:631–9.
- Ost D, Tepper J, Mihara H, Lander O, Heinzer R, Fein A. Duration of anticoagulation following venous thromboembolism: a meta-analysis. *JAMA*. 2005;294:706–15.
- Strijkers R, Ten Cate A, Bukkems S, Wittens C. Management of deep vein thrombosis and prevention of post-thrombotic syndrome. *BMJ*. 2011, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5916>.
- Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2000;160:761–8.
- Kearon C, Ginsberg JS, Anderson DR, Kovacs MJ, Wells P, Julian JA, et al. Comparison of 1 month with 3 months of anticoagulation for a first episode of venous thromboembolism associated with a transient risk factor. *J Thromb Haemost*. 2004;2:743–9.
- Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy [published correction appears in *N Engl J Med* 2006;355:2797]. *N Engl J Med*. 2006;355:1780–9.
- Marchena P, Nieto J, Guil M, García-Bragado F, Rabuñal R, Boccalon H, et al. Long-term therapy with low-molecular-weight heparin in cancer patients with venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2012;107:37–43.

23. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012;379:1835–46.
24. Franco V, Polanczyk CA, Clausell N, Rhode LE. Role of dietary vitamin K intake in chronic oral anticoagulation: prospective evidence from observational and randomized protocols. *Am J Med*. 2004;116:651–6.
25. Takahashi H, Wilkinson GR, Nutescu EA, Morita T, Ritchie MD, Scordo MG, et al. Different contributions of polymorphisms in VKORC1 and CYP2C9 to intra- and inter-population differences in maintenance dose of warfarin in Japanese, Caucasians and African-Americans. *Pharmacogenet Genomics*. 2006;16:101–11.
26. Bauer KA. Recent progress in anticoagulant therapy: oral direct inhibitors of thrombin and factor Xa. *J Thromb Haemost*. 2011;9 Suppl 1:12–9.
27. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Rocket AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:1557–9.
28. Pengo V, Crippa L, Falanga A, Finazzi G, Marongiu F, Palareti G, et al., Italian Federation of Thrombosis Centers. Questions and answers on the use of dabigatran and perspectives on the use of other new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. A consensus document of the Italian Federation of Thrombosis Centers (FCSA). *Thromb Haemost*. 2011;106:868–76.
29. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*. 2011;124:1573–9.
30. Brenner B, Hoffman R. Emerging options in the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Rev*. 2011;215–21.
31. Turpie AG, Kreutz R, Llau J, Norrving B, Haas S. Management consensus guidance for the use of rivaroxaban - an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost*. 2012;108:876–86.
32. AbuRahma AF, Perkins SE, Wulu JT, Ng HK. Iliofemoral deep vein thrombosis: conventional therapy versus lysis and percutaneous transluminal angioplasty and stenting. *Ann Surg*. 2001;233:752–60.
33. Manninen H, Juutilainen A, Kaukanen E, Lehto S. Catheter-directed thrombolysis of proximal lower extremity deep vein thrombosis: a prospective trial with venographic and clinical follow-up. *Eur J Radiol*. 2012;81:1197–202.
35. Watson LJ, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD002783.
36. Laiho MK, Oinonen A, Sugano N, Harjola VP, Lehtola AL, Roth WD, et al. Preservation of venous valve function after catheter-directed and systemic thrombolysis for deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28:391–6.
37. Patterson BO, Hinchliffe R, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. Indications for catheter-directed thrombolysis in the management of acute proximal deep venous thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30:669–74.
38. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology*. 1999;211:39–49. Erratum in: *Radiology* 1999; 213:930.
39. Enden T, Kløw NE, Sandvik L, Slagsvold CE, Ghanima W, Hafsahl G, et al., CaVenT study group. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1268–75.
40. Enden T, Haig Y, Kløw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, Ghanima W, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:31–8.
41. Vedantham S, Millward SF, Cardella JF, Hofmann LV, Razavi MK, Grassi CJ, et al. Society of Interventional Radiology position statement: treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis with use of adjunctive catheter-directed intrathrombus thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:613–6.
42. Kurklinsky AK, Bjarnason H, Friesse JL, Wysokinski WE, McBane RD, Misselt A, et al. Outcomes of venoplasty with stent placement for chronic thrombosis of the iliac and femoral veins: single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23:1009–15.
43. Delomez M, Beregi JP, Willoteaux S, Bauchart JJ, Janne d'Othée B, Asseman P, et al. Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2001;24:42–8.
44. Vedantham S, Vesely TM, Parti N, Darcy M, Hovsepian DM, Picus D. Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13:1001–8.
45. Vedantham S, Vesely T, Sicard G, Brown D, Rubin B, Sanchez L, et al. Pharmacomechanical thrombolysis and early stent placement for iliofemoral deep vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:565–74.
46. Lin PH, Zhou W, Dardik A, Mussa F, Kougias P, Hedayati N, et al. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg*. 2006;192:782–8.
47. Karthikesalingam A, Young EL, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. A systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41:554–65.
48. Kim HS, Patra A, Paxton BE, Khan J, Streiff MB. Adjunctive percutaneous mechanical thrombectomy for lower-extremity deep vein thrombosis: clinical and economic outcomes. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:1099–104.
49. Meissner MH, Gliviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2012;55:1449–50.
50. Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Rev*. 2002;16:155–65.
51. Villalta S, Prandoni P, Cogo A, Bagatella P, Piccioli A, Bernardi E, et al. The utility of non-invasive tests for detection of previous proximal-vein thrombosis. *Thromb Haemost*. 1995;73:592–6.
52. Kahn SR. The postthrombotic syndrome. *Thromb Res*. 2011;127 Suppl 3:S89–92.
53. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernardi E, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2004;141:249–56.
54. Partsch H, Kaulich M, Mayer W. Immediate mobilisation in acute vein thrombosis reduces post-thrombotic syndrome. *Int Angiol*. 2004;23:206–12.
55. Ginsberg JS, Magier D, Mackinnon B, Gent M, Hirsh J. Intermittent compression units for severe post-phlebotic syndrome: a randomized crossover study. *CMAJ*. 1999;160:1303–6.
56. Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, Schmidt C. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet*. 1996;347:292–4.
57. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25:CD003230.

58. Vedantham S. Valvular dysfunction and venous obstruction in the post-thrombotic syndrome. *Thromb Res.* 2009;123 Suppl 4:S62–5.
59. Khanna A, Singh S. Postthrombotic syndrome: surgical possibilities. *Thrombosis.* 2012;520604, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/520604>.
60. Vazquez S, Khan S. Advances in the diagnosis and management of postthrombotic syndrome. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2012;25:391–402.
61. Bond RT, Cohen JM, Comerota A, Kahn SR. Surgical treatment of moderate-to-severe post-thrombotic syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2012.04004>.