

Capítulo de controversias en Hemostasia y Trombosis: Tromboflebitis superficiales

Dr. Daniel Fassi



**SUPLEMENTO
DE LA REVISTA
DE LA SOCIEDAD
ARGENTINA DE
HEMATOLOGIA**

*Servicio de Hematología, Hospital Universitario de la UAI
e-mail: danielfassi@yahoo.com.ar*

HEMATOLOGIA, Suplemento I: 12-15
Diciembre, 2007

La trombosis venosa superficial (TVS) es una entidad clínica bastante frecuente. Es habitual que se nos planteen dudas en relación a factores predisponentes, diagnóstico y sobretodo acerca de cómo vamos a tratar al paciente, ya que como veremos existen aún muchas controversias sobre el riesgo real determinado por la presencia de TVS y sobre cuál será el tratamiento ideal (si es que existe) para estos pacientes. Algunas preguntas frecuentes que se nos plantean en la práctica diaria son:

- ¿La/s vena/s comprometidas en el Ecodoppler son superficiales ó profundas? (vena femoral superficial)
- ¿La presencia de venas varicosas le quita riesgo a una tromboflebitis superficial?
- ¿Debo buscar neoplasias ocultas en forma sistemática en todos los pacientes? Si es sí ¿cuándo? y si es no ¿porqué no?
- ¿Debo pedir estudios de trombofilia por el simple hecho de tener un solo episodio de TVS ó menos de 40 años? ¿Debo esperar un segundo episodio?
- ¿Existen factores a tener en cuenta en el momento de evaluar el riesgo en una TVS, la posibilidad de recurrencia ó asociación con TVP?
- ¿A qué pacientes debo anticoagular? En caso positivo: ¿Debo usar heparina fraccionada? ¿A qué dosis? ¿Debo usar anticoagulantes orales, a qué INR? ¿Qué espero de la anticoagulación? ¿Cuánto tiempo debo mantenerla y para qué? ¿En qué situaciones no debo anticoagular y tratar al paciente con AINEs y medias elásticas? ¿Existe riesgo de TEP en mi paciente?

En la presente revisión se intentará responder algunos de estos interrogantes en base a la experiencia existente en la literatura internacional para el manejo de esta entidad entre los hematólogos argentinos sin olvidar la individualidad de cada caso particular.

Es necesario conocer algunas definiciones primero:

1) *Flebitis superficial*: complejo sindrómico con dolor, edema y/o eritema en una vena superficial debido una inflamación y/o infección sin trombosis demostrable.

2) *Tromboflebitis superficial (TVS)*: cuando el síndrome anterior y el trombo en una vena superficial están presentes simultáneamente

Una situación que se ve con bastante frecuencia es la de confundir la trombosis de la vena femoral superficial con una TVS. Un estudio realizado en 1995 con 46 clínicos encuestados y publicado en JAMA (2) mostró que tan sólo el 24% de ellos trataría con anticoagulación a los pacientes con compromiso de la vena femoral superficial (que pertenece al sistema venoso profundo) lo que implica un grave riesgo para el paciente.

La TVS es una patología frecuente aunque su incidencia real no está bien determinada debido a la falta de estudios clínicos adecuados. Se calcula una incidencia aproximada de unos 125.000 casos por año en USA (3).

El sitio más común de localización son los miembros inferiores (1):

- 60-80%: vena safena interna
- 10-20%: vena safena externa
- 10% de los casos es bilateral

Otras localizaciones descritas son:

- Miembros superiores
- Pared torácica y mama (síndrome de Mondor)
- Cuello

Manifestaciones clínicas

- Dolor local, aumento de tensión y eritema a lo largo de una vena superficial
- Cordón palpable con eritema y aumento de temperatura siguiendo el trayecto de una vena superficial. Este cordón puede persistir palpable semanas a meses luego de su hallazgo.

La presencia de estos signos y síntomas no son indicadores absolutos de la presencia de TVS y se plantean diagnósticos diferenciales como TVP, picadura de insectos, celulitis, linfangitis, paniculitis, eritema nodoso, poliarteritis nodosa cutánea, y sarcoma de Kaposi entre otros.

Factores de riesgo

Son similares a los descriptos clásicamente para TVP y per se la TVS representa un factor de riesgo para desarrollo y recurrencia de TVP (1) (5):

1) *Embarazo y puerperio*: se asocian con mayor riesgo de TVS y TVP sobre todo en el primer mes del puerperio (4) (49 veces)

2) *Terapia hormonal*: asociado también a TVS y TVP

3) *Flebitis relacionada a vías periféricas* muchas de las cuales son supurativas

4) *Flebitis química*: por cloruro de potasio, diazepam, ATB

5) *Trombofilia*: se han observado casos de TVS idiopática sin factores de riesgo asociados en quienes la prevalencia de estados trombofílicos fue mayor que los controles (6) como lo reportaran Martinelli y cols. en una serie 63 pacientes y de Godoy en 45 pacientes con 2 ó más episodios de TVS (que tenían un 33% de prevalencia de anticuerpos anticardiolipinas (7) vs un 7% del grupo control).

6) *Neoplasias*: se ha visto asociación de TVS con diferentes tipos de tumores malignos como mencionan algunos trabajos epidemiológicos, pero no hay evidencia suficiente aún de tal asociación como ocurre con las TVP.

Tampoco puede relacionarse el tipo de TVS con un tipo determinado de neoplasia, a excepción del síndrome de Trosseau, caracterizado por tromboflebitis recurrentes en pacientes con adenocarcinomas de ovario y páncreas.

Recordemos que por otro lado, la existencia concomitante de TVS y TVP en sitios contiguos ó no relacionados se observa con mayor frecuencia en pacientes con neoplasias manifiestas ú ocultas, por lo que solo

en estos casos se recomienda una búsqueda sistemática de las mismas tal como mencionara el Dr. Girolami en el último congreso de CAHT del año 2006.

7) *Tromboflebitis de miembros superiores*: es poco probable que progresen a TVP. No se recomienda la búsqueda rutinaria de TVP en estos pacientes.

8) *Otros factores*: obesidad, inmovilidad, postoperatorio y síndrome varicoso de miembros inferiores (varicoflebitis)

Asociación con TVP (11)

Algunos estudios clínicos han revelado la existencia concomitante de TVS con TVP (8) (9) (10) reportándose una incidencia variable entre el 6 y 36%.

- Un estudio retrospectivo con 551 pacientes con TVS encontró un 5.6% de TVP asociada no advertida en la primera evaluación clínica, la mayoría proximal. De acuerdo a un estudio epidemiológico aproximadamente el 1.6% de todas las TVP tenían una TVS concomitante. (14)

- Otros dos estudios prospectivos en pacientes con TVS mostraron 3-5% y 12% de asociación con TVP asintomática en 3 meses de seguimiento. (15) (16) La mayoría de estos pacientes eran mayores de 60 años y con períodos de inmovilidad prolongada.

Las probables causas de la asociación TVS-TVP serían:

a) Migración del trombo a través de la unión safeno femoral ó a través de una perforante

b) Estado de hipercoagulabilidad y/o neoplasia que explicaría la asociación en dos sitios no contiguos

La realización sistemática de un centellograma de ventilación/perfusión encontró hallazgos positivos en cerca de 33% de pacientes con TVS (11); la edad >60 años, sexo masculino, inmovilidad, TVS bilateral, infección sistémica, la insuficiencia venosa y la historia de tromboembolismo venoso previo fueron factores predictivos (11) (12)

Tromboflebitis de vena safena interna: la posibilidad de progresión a TVP y TEP es mayor cuando se localiza en la vena safena interna ó en proximidades del cayado safeno-femoral como reportaron Verlatto y cols (13) en un estudio donde 7 de 21 pacientes con compromiso de la vena safena interna suprarrotuliana tuvieron mayor probabilidad de TEP.

La importancia de conocer la asociación de TVS con TVP radica en el riesgo de TEP de la trombosis venosa profunda ya conocido por todos.

Diagnóstico

La presencia de dolor, eritema y edema c/s un cordón venoso palpable sugieren el diagnóstico de TVS. Es común encontrarlos sobre un síndrome varicoso en el miembro afectado.

Existen métodos complementarios que confirmarán la sospecha clínica:

- Ecodoppler venoso: en presencia de factores de riesgo para TVP ó compromiso de la vena safena interna suprarrotuliana este estudio no sólo confirmará la presencia de trombo superficial sino que también podrá determinar la presencia de una TVP oculta ó una TVS de vena safena con compromiso del cayado safeno-femoral, que obligaría a modificar el tratamiento.

Búsqueda de estados trombofílicos:

No se recomienda el estudio sistemático de trombofilia luego de un único episodio de TVS aislada ya que la incidencia es muy baja (18) y el riesgo es aún menor si hay algún factor predisponente como venas varicosas ó catéter.

Diagnósticos diferenciales: TVP, celulitis, linfangitis, paniculitis, eritema nodoso, poliarteritis nodosa cutánea, sarcoma de Kaposi.

Tratamiento

A pesar de que se ha avanzado en el conocimiento del comportamiento clínico de la trombosis venosa superficial aún no hay un tratamiento estandarizado para esta patología.

Clásicamente se solía tratar a estos pacientes con medidas locales como medias elásticas, clampeo de venas varicosas y trombectomía en pacientes con intenso dolor asociado. A esto se añadían AINEs (21) siendo probada la eficacia entre diferentes agentes sin encontrar diferencias significativas (19)

Actualmente, se han realizado estudios clínicos randomizados a fin de evaluar tratamientos antitrombóticos y la ligadura de la unión safeno-femoral para prevenir las complicaciones tromboembólicas de las TVS no acompañadas de TVP. Dos ensayos compararon ambos tratamientos (16) (20) sin hallar diferencias significativas aunque el número de pacientes evaluado fue escaso para obtener una conclusión

Uso de anticoagulantes

Existen varios ensayos clínicos que compararon la eficacia entre heparina fraccionada y de bajo PM a dosis equivalentes y a dosis diferentes entre ellas.

- Un estudio (21) comparó diferentes dosis de heparina no fraccionada en 60 pacientes tratados durante un mes y concluyó que las dosis terapéuticas eran superiores a las profilácticas a diferencia de otro estudio (STENOX) (22) doble ciego en 427 pacientes tratados por 10 días con enoxaparine 1.5 mg/kg SC vs 40 mg sc vs 20 mg/día de tenoxicam ó placebo que abogó a favor de las dosis profilácticas de enoxaparine, aunque el tiempo de tratamiento probablemente era demasiado corto y los endpoints TVP y TEP demasiado poco frecuentes en todos los grupos.

Si se combinaban TVP, TEP y recurrencia ó extensión de la TVS al día 12 se encontró una incidencia menor con cualquiera de los tratamientos, sin quedar claro por otro lado que se espera evitando la recurrencia ó progresión de la TVS. Tampoco está mal utilizar rutinariamente AINEs en aquellos pacientes en donde el dolor y la inflamación son síntomas relevantes.

El 7º consenso en terapia antitrombótica de la ACCP de 2004 (23) sugirió dosis intermedias de heparina no fraccionada ó de bajo PM por un mínimo de 4 semanas con un grado de recomendación 2 B aunque los beneficios tampoco son muy claros (11)

Un estudio importante, doble ciego, multicéntrico, prospectivo, controlado fue el realizado por los investigadores del grupo Vesalio (24) que compararon dosis profiláctica de nadroparina (2850 a-Xa IU) vs dosis terapéuticas ajustadas al peso corporal durante un mes en 164 pacientes con TVS en la vena safena interna. Se comparó la tasa de progresión asintomática y sintomática de TVS y/o complicaciones tromboembólicas durante un tiempo de seguimiento de 3 meses. Se concluyó que luego de un mes de tratamiento la tasa de eventos estudiados era similar en ambos grupos por lo que favorecía el uso de nadroparina profiláctica. También es cierto que la mayoría de los eventos que se produjeron durante el primer mes de tratamiento fue en el grupo con dosis profilácticas, y las del otro grupo durante el 2do y 3er mes una vez discontinuada la anticoagulación lo cual abre el interrogante sobre la extensión del tratamiento (11)

Tampoco es aún claro si debe extenderse el tratamiento con HBPM ó rotar a warfarina

¿Cuándo debemos anticoagular en forma crónica un paciente con TVS?

- Si coexiste con una TVP
- Si existe una TVS de vena safena interna en su tercio proximal ó comprometiendo el cayado safeno-femoral

En ambos casos el tratamiento sigue los mismos lineamientos de las TVP.

- Controvertido en pacientes con factores de riesgo para TVP, TVP previa, neoplasia activa ó tromboflebitis recurrente c/s trombofilia.

Consideraciones finales

Tomando en cuenta todo lo relatado pueden sacarse algunas conclusiones:

1) Las tromboflebitis superficiales se pueden asociar con factores de riesgo para TVP y con TVP y en el menor de los casos con TEP

2) No se recomienda el estudio sistemático de neoplasia en pacientes con tromboflebitis superficiales únicas no recurrentes y no asociadas con TVP silente ó sintomática contigua ó en sitio alejado, ya que el

riesgo per se es muy bajo

3) No se recomienda el estudio sistemático de trombofilia en pacientes con TVS únicas (aún en menores de 40 años) y sobretodo en aquellos pacientes con venas varicosas ó catéteres endovenosos. Puede considerarse en pacientes con TVS recurrente ó sin factores de riesgo, aunque sin beneficios claros de la indicación.

4) No requieren estudio por imágenes las TVS de los miembros superiores, ni las limitadas a las venas infrarrotulianas ó las TVS sin factores de riesgo asociados para TVP.

5) Es recomendable tratar a todos los pacientes con TVS no complicadas con medidas locales como compresión elástica, elevación del miembro afectado, calor local y AINEs, si es posible en forma ambulatoria (17)

6) Es recomendable uso de heparina no fraccionada ó de bajo PM a dosis profilácticas (40 mg sc/día de enoxaparine) ó intermedias (0.5 mg/kg/12 hs de enoxaparine) de acuerdo a la valoración previa de los factores que aumentan la posibilidad de progresión (factores de riesgo asociados y localización en vena safena interna suprarrotuliana).

7) Se recomienda la anticoagulación oral en los pacientes con TVS y TVP coexistentes ó compromiso del cayado safeno-femoral.

8) La ligadura de la unión safeno-femoral es recomendada con igual nivel de eficacia en pacientes con TVS de vena safena interna.

9) La antibiototerapia c/s drenaje quirúrgico se recomienda si hay signos de infección local ó lesión purulenta.

Todas estas recomendaciones son las más aceptadas en la literatura internacional, aunque se necesitan más estudios comparativos y definir mejor aquellos pacientes que están expuestos a mayores complicaciones tromboembólicas y que puedan ser beneficiados con el uso de anticoagulantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, Lohse CM, O'Fallon WM, Melton III LJ. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. **Thromb Haemost** 2001; 86:452-63
- Bundens WP, Bergan JJ, Halasz NA, et al. The superficial femoral vein. A potentially lethal misnomer (see comments) **JAMA** 1995; 274:1296
- DeWeese MS. Nonoperative treatment of acute superficial thrombophlebitis and deep femoral venous thrombosis. In: Ernst CB, Stanley JC, (Eds). Current therapy in vascular surgery. **2nd ed. Philadelphia: B.C. Decker** 1991; 89:73
- Samlaska CP, James WD. Superficial thrombophlebitis. II. Secondary hypercoagulable states. **J. Am Acad Dermatol** 1990; 23:1
- Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis and treatment. **Curr Opin Pulm Med** 2003; 9: 393-7
- Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E, et al. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. **Thromb Haemost** 1999; 82: 1215
- de Godoy JM, Batitaglia F, Braile DM. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies- report of association. **Angiology** 2001; 52:127
- Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML, et al. **J. Vasc Surg** 1998; 27 :338
- Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, et al. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. **J Vasc Surg** 1996; 24:745
- Bergquist D, Jaroszewski H. Deep vein thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the leg. **Br Med J** 1986; 292:658
- Decousus H, Leizorovicz A. Superficial thrombophlebitis of the legs: still a lot to learn. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**; 2005; 3: 1149-1151
- Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, et al. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. **Surgery** 1991; 110:42
- Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. **J Vasc Surg** 1999; 30:1113
- Bounemeaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. **Arch Intern Med** 1997; 157:1822
- Skillman JJ, Kent KC, Porter DH, Kim D. Simultaneous occurrence of superficial and deep thrombophlebitis in the lower extremity. **J Vasc Surg** 1990; 11:818
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. **Angiology** 1999; 50:523
- Fernández L. Superficial phlebitis. **Up to date** 2005 Vol 13 No 2
- Mc Coll MD, Ramsay JE, Tait RC, et al. Superficial vein thrombosis: incidence in association with pregnancy and prevalence of thrombophilic defects. **Thrombosis & Haemostasis** 1997; 78:1183
- Ferrari E, Pratesi C, Scaricabarozzi I. A comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of acute superficial thrombophlebitis. **Drugs** 1993; 46 Suppl 1:197
- Lozano FS, Almazan A. Low molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. **Vasc Endovascular Surg** 2003; 37: 415-20.
- Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, Camporese G, Rosso F, Mosena L, Andreozzi GM, Prandoni P. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. **Haematologica** 2002; 87: 523-7
- The STENOX Study Group. A randomized double-blind comparison of low-molecular-weight heparin, a non-steroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial-vein thrombosis. **Arch Intern Med** 2003; 163: 1657-63
- Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. **Chest** 2004; 126: 401S-28S
- The Vesalio Investigators Group. High vs low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. **J Thromb Haemost** 2005; 3: 1152-7