

THROMBOSIS

M E D I C I N E

Número 13 - 2021

Revisión

Trombosis venosa superficial de extremidades inferiores

Dr. Joaquín Castro Jiménez
Dr. Vladimir Salazar Rosa
Dr. A. Javier Trujillo Santos

SANOFI 



Dr. Joaquín Castro Jiménez

Especialista en Medicina Interna en el Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ha desarrollado la mayor parte de su carrera profesional en el Hospital Santa Bárbara de Puertollano donde contribuyó a la creación de la unidad de trombosis. Ha cursado el Máster de tratamiento anticoagulante de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM) y el Máster en enfermedad tromboembólica de la Universidad de Alcalá. Miembro activo del grupo RIETE y del Grupo de Tromboembolismo de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) en el cual se encarga de la difusión en redes sociales de los contenidos del grupo.



Dr. Vladimir Salazar Rosa

Ejerce su actividad en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia como responsable de la Unidad de ETV, acreditada por la SEMI en nivel avanzado desde 2019. Es miembro activo del registro RIETE y del Grupo de Tromboembolismo de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). En su actividad investigadora ha publicado más de 40 artículos indexados en PubMed, capítulos de libros, monografías, comunicaciones y ponencias invitadas a congresos y reuniones, además de su labor como profesor asociado en el grado de Medicina y Másteres Universitarios relacionados con el ámbito de la trombosis y la anticoagulación.



Dr. A. Javier Trujillo Santos

Licenciado y doctor en Medicina, especialista en Medicina Interna. Ejerce su actividad profesional asistencial en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena, Murcia) en el que forma parte de la Unidad de Tromboembolismo. Es miembro activo del registro RIETE y del Grupo de Tromboembolismo de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La actividad investigadora la ha desarrollado principalmente en el campo de la enfermedad tromboembólica venosa y la anticoagulación. Ha participado como investigador principal en varios ensayos clínicos internacionales así como ha obtenido varias becas de investigación relacionadas con el tema. Ha publicado más de 100 artículos indexados en PubMed, capítulos de libros, monografías, guías clínicas, comunicaciones y ponencias invitadas a congresos y reuniones. Forma parte del personal docente e investigador de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM) y es profesor en los grados de Medicina y Odontología, así como en algunos Másteres Universitarios relacionados, habiendo dirigido varias tesis doctorales (fundamentalmente relacionadas con el tromboembolismo venoso), trabajos de fin de grado y de fin de Máster y ha formado parte de tribunales de valoración de tesis y de dichos trabajos. Actualmente es miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Murciana de Medicina Interna (SOMIMUR) en calidad de vicepresidente.

©Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.

Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona

esmon@esmon.es

ISBN 978-84-17394-75-2

DL B 10508-2017

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

Thrombosis Medicine no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografía.

THROMBOSIS

M E D I C I N E

Número 13 - 2021

Monografías coordinadas por:

Dr. Antoni Riera-Mestre

*Unidad Funcional de ETV. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge - IDIBELL.
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona.*

Dr. Javier Trujillo Santos

*Unidad de Tromboembolismo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario
Santa Lucía (Cartagena, Murcia). Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM).*

Revisión

Trombosis venosa superficial de extremidades inferiores

Dr. Joaquín Castro Jiménez

Dr. Vladimir Salazar Rosa

Dr. A. Javier Trujillo Santos

Índice

Introducción.....	5
Anatomía del sistema venoso de miembros inferiores.....	5
Tipos de trombosis venosa superficial.....	6
Epidemiología	6
Clínica	6
Diagnóstico	7
Pronóstico.....	7
Tratamiento	7
Seguimiento de los pacientes con trombosis venosa superficial.....	12
Situaciones especiales	12
Puntos clave	14
Bibliografía	15

Trombosis venosa superficial de extremidades inferiores

Dr. Joaquín Castro Jiménez¹, Dr. Vladimir Salazar Rosa², Dr. A. Javier Trujillo Santos³

¹Servicio de Medicina Interna del Hospital Santa Bárbara de Puertollano (Ciudad Real). ²Unidad de Enfermedad Tromboembólica Venosa. Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). ³Unidad de Tromboembolismo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena, Región de Murcia). Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM).

Correspondencia:

A. Javier Trujillo Santos

E-mail: javier.trujillosantos@gmail.com

Resumen

Epidemiología: La trombosis venosa superficial (TVS) es una patología frecuente con una incidencia de 0,3-1,5 cada 100.000 pacientes-año, y cuya prevalencia se calcula que, al menos, duplica a la de los casos de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) juntos.

Diagnóstico: Tradicionalmente el diagnóstico ha sido clínico, pero en los últimos años, las guías recomiendan la realización de una ecografía dúplex con tres objetivos: confirmar el diagnóstico, valorar la extensión de la trombosis y descartar la presencia de TVP.

Complicaciones y pronóstico: Sus consecuencias pueden ser graves si no se tratan adecuadamente. La extensión al sistema venoso profundo, a través de la unión safenofemoral, safenopoplítea o a través de las venas perforantes, ocurre con mayor frecuencia en aquellos casos con distancia a la unión safenofemoral menor a 10 cm, en el sexo masculino, con antecedentes de enfermedad tromboembólica, cáncer, ausencia de varices e insuficiencia venosa severa. La recurrencia de la TVS se sitúa entre el 15 y el 20%. La mortalidad es inferior al 1% a los tres meses, significativamente menor que en los pacientes con TVP y EP.

Tratamiento: precisa un abordaje multidisciplinar donde, además de las medidas generales, hay que recurrir al tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux o rivaroxaban, a dosis profilácticas durante 30-45 días si el trombo se sitúa a más de 3 cm del cayado safenofemoral y tiene una extensión mayor de 5 cm.

Introducción

La trombosis venosa superficial tradicionalmente se consideraba una entidad menor en el contexto de la enfermedad tromboembólica venosa. El conocimiento sobre esta entidad ha aumentado considerablemente, aunque no se ha equiparado al de la trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar, si bien en los últimos años se ha puesto en valor su importancia como una manifestación de la enfermedad tromboembólica de primer orden.

Entre las causas de esta ausencia de interés previo, figuraban presentar una nomenclatura confusa de la entidad y del sistema venoso superficial, una falsa sensación de seguridad por considerarla una patología banal, la heterogeneidad en la presentación clínica, y una alta incertidumbre y variabilidad en la actitud terapéutica.

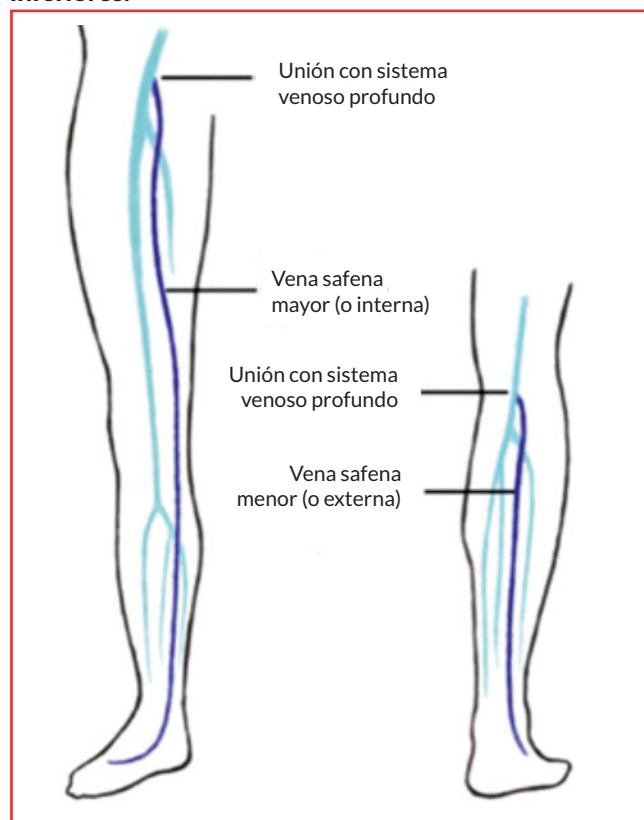
En esta revisión, se abordarán los aspectos más relevantes sobre el manejo de la TVS de miembros inferiores, obviando los aspectos específicos de TVS de otras localizaciones.

Anatomía del sistema venoso de miembros inferiores

La descripción anatómica superficial venosa de los miembros inferiores ha sido durante muchos años objeto de controversia. Desde su descripción, se asumió que se disponía de manera especular a la circulación arterial y su nomenclatura iba a asociada a esta misma. En cambio, desde el advenimiento de la ecografía, se pudo observar la complejidad del sistema venoso y su gran variabilidad, lo que ha dificultado de manera notable el desarrollo de una nomenclatura única e invariable¹. La circulación venosa de los miembros inferiores se encuentra dividida en tres partes²: sistema venoso profundo o subfascial, sistema venoso superficial epifascial y venas perforantes.

El sistema venoso profundo se encuentra bajo la fascia muscular y suele ir acompañado del riego vascular arterial correspondiente; las venas acompañantes son dobles hasta el nivel de la vena poplítea. Este, a su vez, se divide en territorio distal y proximal. El territorio proximal se corresponde con la circulación venosa profunda hasta la poplítea, el territorio venoso distal consta de los troncos tibioperoneos, venas gemelares, soleas...

Figura 1. Sistema venoso superficial de los miembros inferiores.



Modificada de Evans *et al.*⁴.

El sistema venoso superficial se encuentra superficial a la fascia muscular y bajo la dermis. Las venas más importantes del sistema venoso superficial son las safenas, que se encuentran a su vez en un subcompartimento, claramente identificable por ecografía, conocido como compartimento safeno^{3,4} (Figura 1). Son dos:

- La safena magna, mayor o interna: discurre por el compartimento safeno en la cara medial de la pierna y del muslo. Se trata de la vena más larga del cuerpo humano y perfora la fascia lata a través el hiato safeno para desembocar en la vena femoral común. Su diámetro ronda los 3-4 mm y posee entre 10 y 20 válvulas venosas.
- La safena menor o externa: discurre por la parte posterior de la pierna, perforando la fascia poplítea para desembocar en la vena poplítea. Su diámetro ronda los 3 mm y tiene entre 7 y 13 válvulas.

Las venas perforantes, atraviesan la fascia muscular uniendo ambos sistemas. Son numerosas e inconstantes.

Tipos de trombosis venosa superficial

La trombosis venosa superficial es susceptible de distintos tipos de clasificaciones, pero destaca aquella que diferencia si asienta sobre una vena sana o una vena varicosa, lo que resulta de especial interés, ya que la trascendencia, el pronóstico y los condicionantes son muy variables.

Las trombosis sobre varices se caracterizan por el buen pronóstico siempre que no haya afectación de la safena (mayor o menor), pues conllevaría un mayor riesgo de progresión al sistema venoso profundo. Según un estudio retrospectivo realizado en una clínica de Núremberg y que incluyó 114 pacientes, la presencia de TVP concomitante se encontraba en un 15,6% de los pacientes con afectación de la safena mayor o menor frente al 5,2% de los pacientes con afectación de vena varicosa diferente de las safenas⁵. El 20% de pacientes con varices presentarán un episodio de TVS a lo largo de su vida, con más riesgo cuanto mayor sea el tiempo de evolución de las varices. Este tipo de TVS es hasta diez veces más frecuente que las trombosis que asientan sobre una vena sana⁶. En este tipo de trombosis, la patogenia radica en una alteración de la circulación y la estasis venosa. Una menor importancia en la patogenia presenta el daño endotelial secundario a la alteración en la circulación y aún menos relevante es la existencia de una trombofilia. Desde un punto de vista anatomopatológico, las trombosis sobre varices son ricas en eritrocitos y pobres en fibrina⁶.

Las trombosis sobre vena sana tienden a ser de menor tamaño que las anteriores y asocian un menor componente inflamatorio. A nivel anatomopatológico, se encuentra un engrosamiento de la íntima con proliferación de miocitos y fibroblastos y una fibrosis marcada de la media⁶. Su presencia es más frecuente en los pacientes con la enfermedad de Behçet y, de hecho, en un estudio retrospectivo de más de 2.000 pacientes en Turquía, donde la prevalencia de esta enfermedad es mayor, se encontró una TVS en hasta el 53% de los pacientes⁷. Otras enfermedades frecuentemente asociadas a la TVS son la tromboangiitis obliterante o enfermedad de Buerger, el cáncer y la trombofilia. Se ha descrito que hasta el 50% de los pacientes con TVS sobre vena sana son portadores de algún tipo de trombofilia, siendo la más frecuente la mutación del factor V de Leiden en su forma heterocigota⁸. En el caso

del cáncer, en un estudio retrospectivo de 140 pacientes oncológicos, se demostró que el 12,9% se diagnosticó de padecer una TVS en el seguimiento, siendo las neoplasias más frecuentes la localizada en la mama, el colon, las hematológicas y las cutáneas⁹.

Epidemiología

La TVS es una patología frecuente, con una incidencia entre 0,3-0,6 cada 100.000 pacientes-año en pacientes jóvenes y entre 0,7 y 1,5 cada 100.000 pacientes en pacientes ancianos^{4,5}. De prevalencia desconocida, algunos estudios estiman que aparece hasta en el 1% de la población. Se calcula que la prevalencia al menos duplica a la de casos de TVP y EP juntos⁷. Gracias al uso creciente de la ecografía dúplex, cada vez se identifica más frecuentemente y con una mayor fiabilidad. Así mismo, parece que el diagnóstico de TVS presenta una estacionalidad, alcanzando su pico de incidencia en los meses de verano. En pacientes con varices, la prevalencia de TVS es del 4-59% según los distintos estudios.

El perfil típico de paciente con TVS es el de una mujer con una edad media de 60 años, con sobrepeso u obesidad y con antecedentes de insuficiencia venosa crónica.

Clínica

La sintomatología de la TVS se caracteriza por la aparición de dolor, inflamación y eritema a lo largo del recorrido de una vena superficial del miembro inferior, con un grado variable de edema. En ocasiones, es posible detectar un aumento de consistencia nodular, reflejo de la trombosis subyacente. Los pacientes también pueden presentar febrícula, pero la presencia de fiebre elevada debe hacer sospechar la aparición de una tromboflebitis supurativa. La clínica se puede complicar con dolor torácico, disnea, o expectoración hemoptoica cuando existe una EP concomitante.

Se suele afectar con más frecuencia el lado izquierdo⁸ y la safena interna se afecta hasta cuatro veces más que la safena externa⁹.

En ocasiones, la clínica de la TVS y de la TVP son similares, con el consiguiente peligro de confusión entre ellas. Es importante considerar ambos diagnósticos, ya

que el tratamiento y seguimiento de ambas patologías difiere sustancialmente.

Diagnóstico

Uno de los temas más controvertidos es el diagnóstico de la TVS. Tradicionalmente el diagnóstico ha sido clínico, pero en los últimos años se recomienda la realización de una ecografía dópler, pues con el resultado de la misma puede modificarse la actitud y el tratamiento^{8,9}. Los objetivos de la ecografía dópler serían tres: confirmar el diagnóstico de TVS, valorar la extensión de la trombosis y descartar la presencia de TVP. Aunque la importancia de cumplir estos objetivos es fundamental, actualmente se recomienda su realización en las TVS localizadas en el muslo, mientras que se convierte en opcional practicarla en los casos de TVS más distales^{10,11}.

Pronóstico

La extensión de la TVS al sistema profundo, a través de la unión safenofemoral, safenopoplítea o a través de las venas perforantes, ocurre con mayor frecuencia en aquellos casos en los que la distancia a la unión safenofemoral es menor a 10 cm, habiéndose descrito otros factores o marcadores de riesgo, como son el sexo masculino, los antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), el cáncer, y la ausencia de varices e insuficiencia venosa severa¹².

La evolución natural de la TVS se puede obtener aproximadamente de los estudios más antiguos, en los que la intervención era escasa, y sobre todo del grupo placebo de los ensayos clínicos. En los estudios más clásicos, se reporta una recurrencia de la TVS del 15-20%, con una mortalidad en torno a 1% a los tres meses, significativamente menor que en los pacientes con TVP y EP^{13,14}.

En las revisiones más recientes, como la de Canne-gieter *et al.*¹⁵, en la que realizaron una revisión de 10.973 pacientes con un primer episodio de TVS, se cuantificó una tasa de incidencia de ETV de 18 por 1.000 pacientes-año durante el seguimiento de siete años de mediana, y tras el ajuste por diferentes variables relacionadas con la comorbilidad de los pacientes se determinó una

hazard ratio o cociente de riesgo de 11,3 para la TVP y de 4,5 para la EP.

En otro estudio de seguimiento¹⁶, se valoró sobre todo el riesgo de ETV durante el seguimiento de pacientes con TVS. Sorprendentemente se detectó que, en pacientes con TVS sin cáncer asociado, el riesgo de padecer un episodio de ETV era similar al riesgo que tenían aquellos con ETV idiopática, el 5,4% por paciente-año y el 6,5% por paciente-año. Sin embargo, la recurrencia era seis veces superior en forma de TVS en los pacientes con TVS inicial, mientras que era 2,5 veces inferior en forma de ETV, comparada con la incidencia de los pacientes con ETV.

Tratamiento

Medidas generales

Las medidas generales de tratamiento de la TVS no se han abordado de una forma expresa en ensayos clínicos, motivo por el que las recomendaciones realizadas en este sentido carecen de un grado de evidencia elevado y suelen ser obtenidas de extrapolación de las medidas adoptadas para la TVP.

Deambulación precoz

El beneficio, o cuanto menos el no perjuicio, de la deambulación precoz ha quedado probado en la TVP y en la EP¹⁷⁻¹⁹, pero este aspecto del tratamiento no farmacológico no ha sido abordado en el manejo de la TVS. Las guías de la *American College of Chest Physicians (ACCP)*²⁰, de la *British Society for Haematology*²¹ y del *Thrombosis Interest Group of Canada* (actualmente denominado *Thrombosis Canada*²²), no realizan recomendaciones acerca de la movilización precoz en los pacientes con TVS. En cambio, el consenso de la *International Union of Angiology*¹⁰ recomienda la movilización como una medida fundamental en el tratamiento de la TVS²³⁻²⁵.

Medias de compresión

Tampoco las medias de compresión han recibido una atención importante en las principales guías clínicas y ni han sido sometidas al rigor de un ensayo clínico. Solo el consenso de la *International Union of Angiology* aborda de manera expresa el tema de las medias de compresión en el tratamiento de soporte de la TVS, reconociendo que no existen ensayos clínicos aleatorizados. Aun así, apoyan el

uso de medias de compresión basándose en un acuerdo entre expertos sobre su utilidad y su beneficio¹². En el uso de medias de compresión en pacientes con TVS como único tratamiento, los hallazgos ecográficos mejoraron en el 81% de los pacientes; el 13,2% no presentó cambios en la ecografía; en el 1,9%, hubo una extensión al sistema venoso profundo; y el 3,8% desarrolló una TVP²⁶. En esta guía, los autores reconocen que, en pacientes con una trombosis en una variz, el tratamiento con medias de compresión graduadas puede resultar suficiente, habitualmente durante un periodo de diez días, debiendo utilizarse una media que sobrepase en, al menos, 10 cm los límites de la zona trombosada. Además, recomienda que el paciente camine mientras tiene puesta la media de compresión, ya que el reposo en cama aumenta el riesgo de progresión de la trombosis al sistema profundo.

Tratamiento anticoagulante

El tratamiento de la TVS se ha visto modificado durante los últimos años, sobre todo debido a la incorporación de nuevos fármacos, entre los que destacan los antiinflamatorios, la Aspirina, heparinas de bajo peso molecular, con distinta dosificación y duración del tratamiento, fondaparinux, antivitaminas K... Además, los estudios que han intentado valorar la eficacia de estos fármacos se han caracterizado por una gran variabilidad en las dosis exploradas de algunos de ellos.

En el estudio de Marchiori *et al.*²⁷ se aleatorizaron solo 60 pacientes con TVS (no se hace referencia cuántas eran sobre vena sana o sobre vena varicosa) a recibir una dosis baja de heparina no fraccionada (5.000 UI diarias) o una dosis elevada (12.500 UI durante una semana seguida de 10.000 UI diarias) durante cuatro semanas. Durante el tratamiento, el 13% (cuatro pacientes) de los que recibieron la dosis baja presentaron algún episodio de ETV por ninguno de los que recibieron la dosis alta, diferencia que se mantuvo durante el seguimiento a seis meses (20% frente a 3,3%, respectivamente). La recurrencia de TVS sintomática fue también menor en los que habían recibido dosis más elevadas, 36,7% frente a 26,7%, respectivamente.

El estudio STENOX²⁸ comparó dosis tromboprolifácticas de enoxaparina (40 mg diarios) frente a altas dosis, terapéuticas (1,5 mg/kg/día), administradas durante dos semanas en 427 pacientes con TVS, y detectaron tasas similares de episodios de ETV (0,9% frente al 1,0%, res-

pectivamente), al igual que recidivas de TVS durante el seguimiento (11% frente al 12,3%, respectivamente), aunque hubo una diferencia leve en las recidivas de TVS durante el tratamiento, 4,5% en el grupo de dosis profilácticas de enoxaparina y 2,8% para el grupo de dosis terapéuticas.

En el estudio VESALIO²⁹, se compararon nuevamente dosis profilácticas y terapéuticas de una HBPM, nadroparina a dosis de 2.850 UI frente a nadroparina a dosis terapéutica ajustada al peso, administradas durante cuatro semanas. La progresión a ETV durante el tratamiento fue igual en ambos grupos (1,2%), mientras que la tasa de recidiva de TVS durante el tratamiento fue mayor en el grupo de dosis bajas de nadroparina (1,2% frente a 0, respectivamente), pero no durante todo el periodo de seguimiento (1,2% en ambos grupos).

El estudio STEFLUX³⁰ comparó tres grupos de tratamiento con parnaparina con diferentes dosis y seguimiento: un primer grupo con 8.500 UI diarias durante diez días, un segundo grupo con las mismas dosis y duración que el grupo anterior, pero seguido de 6.400 UI diarias durante 20 días adicionales, y un tercer grupo con 4.250 UI diarias durante 30 días. Reclutaron 664 pacientes y determinaron una incidencia de ETV durante el tratamiento del 4,6, el 0,4 y el 1,3%, respectivamente, con similares diferencias de recidiva o progresión de la TVS durante el tratamiento (el 10,6, el 1,3 y el 5,8%, respectivamente). Durante el seguimiento, las recidivas de TVS se sucedieron en el 17,1, el 6,7 y el 10,8%, respectivamente.

El ensayo clínico paradigmático del tratamiento de la TVS es el estudio CALISTO³¹, en el que se aleatorizaron 3.002 pacientes a recibir placebo o fondaparinux 2,5 mg diarios durante 45 días. La tasa de ETV durante el tratamiento fue de 1,3% en el grupo placebo y 0,2% en el grupo de fondaparinux, con menor frecuencia de recidiva o progresión de la TVS durante el tratamiento (el 5,0% frente al 0,6%, respectivamente). Durante el seguimiento, tras finalizar el tratamiento, también se produjo una reducción de la incidencia de recidivas de las TVS, el 5,3% frente al 0,9%, respectivamente. Durante la fase de tratamiento o durante el seguimiento, no hubo diferencias en la incidencia de hemorragias mayores o menores entre ambos grupos.

El último ensayo clínico publicado es el estudio SURPRISE³², en el que se comparó rivaroxaban a dosis de 10 mg diarios con fondaparinux 2,5 mg diarios, elegi-

dos como tratamiento de elección en los pacientes con TVS, en 472 pacientes. La duración del tratamiento fue de seis semanas y, durante este periodo, los pacientes en tratamiento con rivaroxaban tuvieron una incidencia de episodios de ETV del 1,3% frente al 0,4% en el grupo de fondaparinux, y una incidencia de recidiva o progresión de la TVS levemente inferior en el grupo de fondaparinux (1,7% frente a 1,3%), lo que demostró la no inferioridad del tratamiento con rivaroxaban frente a fondaparinux. Esta diferencia se mantuvo durante el seguimiento tras finalizar el tratamiento (2,5% frente a 0,9%, respectivamente), y fue muy parecida la incidencia de nuevos episodios de TVS (4,2% frente a 5,5%). No hubo ningún episodio de hemorragia mayor en ambos grupos de tratamiento, pero se produjo una incidencia numéricamente superior de hemorragias no mayores clínicamente relevante, aunque no estadísticamente significativa, en los pacientes del grupo de rivaroxaban.

Recomendaciones de las principales guías clínicas

Las guías genéricas de tromboembolismo venoso adolecen de realizar recomendaciones, al menos exhaustivas, sobre el tratamiento de la TVS. Aun así, se pueden resumir algunas recomendaciones en los siguientes apartados y en la Tabla 1.

Tabla 1. Opciones de tratamiento de la trombosis venosa superficial.

Tratamiento	Posología	Duración
HPBM*	Dosis profilácticas cada 24 horas	45 días
Fondaparinux	2,5 mg s.c. cada 24 horas	45 días
Rivaroxaban	10 mg v.o. cada 24 horas	45 días
AINE orales	Ibuprofeno 400 mg cada 8 horas	7-14 días
	Naproxeno 500 mg cada 12 horas	
AINE tópicos	Diclofenaco en gel 2-4 g en el área afecta 3 o 4 veces al día	7-14 días

*Recomendación basada en Tait *et al.*²⁰. Cabe destacar que, en la ficha técnica, las heparinas de bajo peso molecular no incluyen el tratamiento de la trombosis venosa superficial en sus indicaciones. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HBPM: heparina de bajo peso molecular.

“ Aunque la mortalidad de la TVS es inferior a la de la TVP o la EP, su capacidad de recidivar (hasta el 20%) ”

American College of Chest Physicians

Las últimas recomendaciones que realiza la ACCP²⁰ sobre la TVS se recogen en su edición de 2012, pues en su versión de 2016 no se abordó este tema. En ella, se indica que los pacientes con TVS de miembros inferiores de al menos 5 cm en extensión sugieren utilizar fondaparinux o HBPM a dosis profiláctica durante 45 días, comparado con no ofrecer tratamiento anticoagulante, con un grado de recomendación 2B. Y seguidamente manifiestan que, si se elige el tratamiento anticoagulante, sugieren utilizar fondaparinux frente a heparina de bajo peso molecular (con grado de recomendación 2C). Todas estas recomendaciones las basan en el diseño y en los resultados del estudio CALISTO³¹. En el texto, subrayan que los pacientes que obtendrán un mayor beneficio de la anticoagulación serán aquellos con una TVS extensa (de al menos 5 cm de longitud), con afectación por encima de la rodilla, particularmente en los casos de proximidad a la unión safenofemoral, con síntomas severos, afectación de la safena magna, antecedentes de ETV, neoplasia activa o cirugía reciente. Además, admiten la heterogeneidad de los estudios realizados con HBPM, su eventual beneficio similar a fondaparinux y un perfil de coste-eficiencia probablemente superior a este³².

Thrombosis Canada

La actualización de las recomendaciones (febrero de 2018) de este grupo canadiense²² sobre el tratamiento de la TVS establece unas guías claras basadas en ensayos clínicos y en la opinión de sus miembros. Pueden quedar resumidas en los siguientes puntos:

- Las TVS cuyo extremo superior se sitúe a menos de 3 cm de la unión safenofemoral deben ser tratadas

“

La TVS de miembros inferiores es una patología frecuente cuyo tratamiento es aún objeto de controversia

”

de manera análoga a la TVP, es decir, con dosis terapéuticas anticoagulantes, y con una duración mínima de tres meses. Esta recomendación está basada en la opinión de los expertos, puesto que no hay ensayos clínicos para fundamentarla.

- Las TVS cuyo extremo superior esté localizado más allá de 3 cm de la unión safenofemoral y con más de 5 cm de longitud deben recibir tratamiento con fondaparinux, HBPM o rivaroxaban. Esta recomendación está basada en los resultados de los ensayos clínicos que incluyeron estos fármacos.
- Las TVS cuyo extremo superior se localice a más de 3 cm de la unión safenofemoral y tenga menos de 5 cm de longitud deben ser tratadas con antiinflamatorios no esteroideos tópicos u orales, no con anticoagulantes.

British Society of Haematology (BSH)

Sorprendentemente, las recomendaciones que realiza la BSH²¹ sobre las TVS están incluidas en un artículo sobre trombosis en sitios inusuales. Sus recomendaciones son las siguientes:

- Los pacientes con una TVS a menos de 3 cm de la unión safenofemoral deben ser tratados con tratamiento anticoagulante a dosis plenas (recomendación 2B).
- En pacientes con TVS y factores de riesgo de extensión, recurrencia o progresión, se debe plantear un tratamiento con HBPM durante 30 días (remarcan que se trata de una indicación fuera de ficha técnica) o fondaparinux durante 30-45 días (recomendación 1B).
- Al resto de pacientes con TVS, se les debe indicar tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, en ausencia de contraindicación (recomendación 1A).

International Union of Angiology, International Union of Flebology y Central European Vascular Forum

Estas instituciones³³ emiten recomendaciones similares a las anteriores, aunque algunas son ciertamente diferentes:

- Todos los pacientes con una TVS deberán recibir terapia compresiva e inmediata movilización con compresión elástica.
- Los pacientes con una TVS con una extensión mayor a 5 cm en la ecografía dúppler deberían recibir tratamiento con HBPM a dosis intermedias o terapéuticas durante cuatro semanas. La dosis y duración del tratamiento anticoagulante dependerá de las posibles enfermedades concomitantes y otros factores de riesgo para ETV.
- En los pacientes que presenten una TVS mayor a 10 cm de longitud y tengan factores de riesgo de ETV, se recomienda tratamiento con fondaparinux a dosis profiláctica durante seis semanas.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

En la última edición de la NCCN³⁴, establece un algoritmo muy práctico sobre el tratamiento de la TVS, tanto de miembro superior como de miembro inferior, asociada a cáncer. En ambos casos, en la TVS asociada a catéter, se indica como tratamiento solo la retirada del mismo y eventualmente pautar anticoagulación si progresa la trombosis o si la TVS se sitúa cerca de la vena axilar en el miembro superior o, en general, del sistema venoso profundo en el miembro inferior. En los casos en que el catéter sea central de acceso periférico (denominados de forma genérica PICC), se recomienda no retirar si son necesarios, sobre todo si se pauta anticoagulación o los síntomas de TVS mejoran. En los casos de TVS no asociada a catéter en miembros inferiores, tanto si la localización de la TVS es en el muslo como en la pierna, aconsejan anticoagulación durante al menos seis semanas, que pueden prolongarse si el paciente presenta varios trombos que progresan o no se han resuelto con el tratamiento inicial, si padece un cáncer avanzado o tratamiento antineoplásico. El tratamiento anticoagulante lo establecen con rivaroxaban 10 mg diarios o fondaparinux 2,5 mg diarios.

En 2017, Beyer-Westendorf *et al.*³⁵ publicaron un algoritmo de aproximación terapéutica de la TVS basada en las siguientes recomendaciones:

- Los pacientes con TVS cuyo extremo se sitúe a menos de 3 cm de la unión safenofemoral, se deben tratar como si padecieran una TVP.
- La TVS debe recibir tratamiento según su localización y extensión, siempre que se haya excluido la TVP y la EP, pues pequeños trombos en venas tributarias de las safenas no precisan tratamiento anticoagulante.
- Los pacientes con TVS menos extensas pueden no necesitar anticoagulación en ausencia de factores de riesgo de progresión/extensión, como son el sexo masculino, antecedentes personales de ETV, cáncer, enfermedades inflamatorias o TVS en vena no varicosa.
- Los pacientes con TVS inferior a 5 cm de extensión y con factores de riesgo de progresión/extensión deberán tratarse con dosis profilácticas de fármacos anticoagulantes durante al menos 45 días.

El algoritmo de tratamiento que proponen estos autores queda reflejado en la Figura 2.

Tratamiento quirúrgico de la trombosis venosa superficial

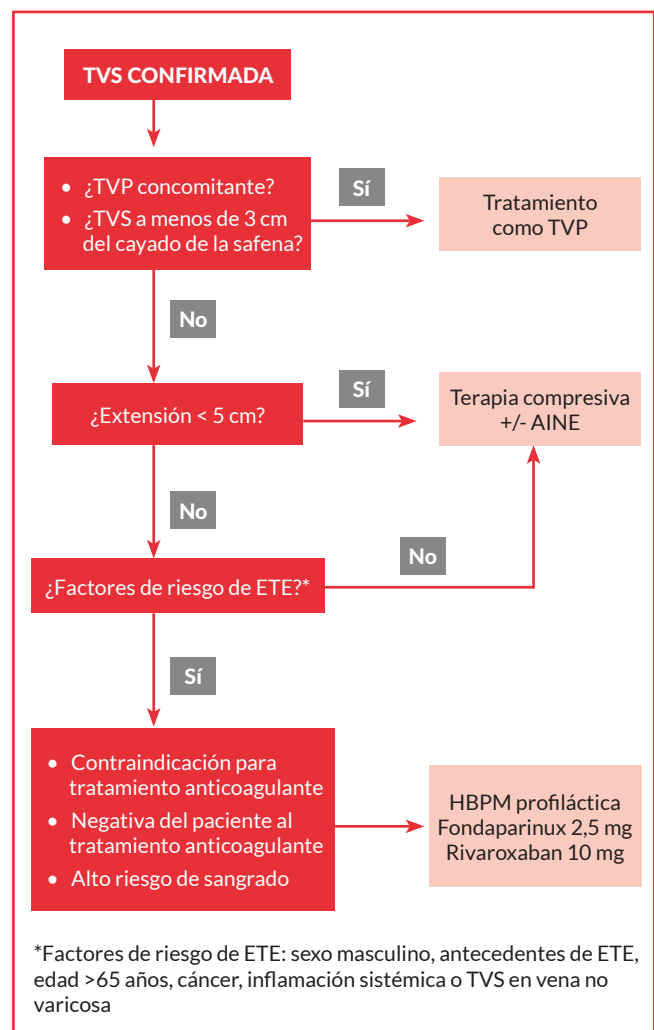
La relación entre la TVS y la EP se estableció por primera vez en 1905 por el doctor Richter como explicaron en su artículo Husni *et al.*¹³. Por ello, la opción quirúrgica de interrumpir de una manera inmediata la comunicación entre el sistema venoso superficial y el profundo suscitó grandes expectativas. A pesar del avance en las técnicas quirúrgicas vasculares cada vez menos invasivas, su uso está reservado para casos particularmente complejos, extensos o recurrentes y siempre tras un adecuado tratamiento médico previo. El propio procedimiento quirúrgico puede activar la cascada de la coagulación y provocar una trombosis venosa extensa, principalmente por el daño endotelial inherente a este tratamiento. En un estudio prospectivo en el que se comparó el tratamiento con enoxaparina frente a la desconexión de la safena en pacientes con afectación de safena interna proximal, se halló un 3,3% de recurrencias y un 6,7% de EP en el grupo tratado con cirugía frente a ningún caso en el brazo de enoxaparina¹⁴. Aún más, la ACCP no recomienda tratamiento quirúrgico alguno de las TVS y solo indica que parece asociarse con un mayor riesgo de ETV. Por ello, el tratamiento quirúrgico debe

“

A diferencia de la TVP, la TVS se podría tratar con una anticoagulación de menor intensidad y menor duración

”

Figura 2. Algoritmo de manejo de la trombosis venosa superficial.



AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ETE: enfermedad tromboembólica; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial. Modificado de Johnson *et al.*³⁴.

quedar reservado a aquellas situaciones en las que se busca la mejoría de los síntomas y evitar la progresión del trombo al sistema venoso profundo.

Las distintas técnicas quirúrgicas que se han propuesto son:

- **Ligadura del cayado safenofemoral:** especialmente indicada en los casos de incompetencia valvular del cayado de la safena mayor. Se realiza con anestesia local y, por este motivo, se suele realizar en pacientes con comorbilidades y edad avanzada.
- **Ligadura y *stripping* de la vena afecta:** es la técnica más utilizada y está indicada especialmente para la extirpación de venas varicosas tronculares de las venas safenas mayor y menor. No solo se extirpa la vena varicosa, sino también las colaterales, y se desconectan las venas afluentes del cayado de la safena mayor. Su principal complicación es la hemorragia y el postoperatorio que puede ser prolongado e invalidante. Además, se pueden lesionar los nervios circundantes dejando secuelas, en ocasiones permanentes, en forma de parestesias o disestesias. Precisa anestesia de la extremidad.
- **Trombectomía local:** solo es recomendada cuando el curso clínico de la TVS es especialmente tórpido, como en casos de insuficiencia venosa severa, síntomas persistentes tras más de dos semanas de tratamiento o recurrencia en el mismo segmento y extensión proximal en cercanía del sistema venoso profundo.

Seguimiento de los pacientes con trombosis venosa superficial

El seguimiento de los pacientes con TVS debe ser exclusivamente clínico, no recomendándose la realización de una ecografía dúplex de control de forma rutinaria, debiendo quedar reservada a aquellos casos si hay mejoría clínica o con un empeoramiento de la clínica, fundamentalmente para descartar la extensión por el sistema venoso superficial o hacia el profundo³⁶. Además, la *International Union of Angiology* recomienda repetir la ecografía en aquellos casos en los que el trombo inicial se encontrara a menos de 5 cm del sistema profundo, tanto en la unión safenofemoral como en la safenopoplítea³⁶.

Situaciones especiales

Trombosis venosa superficial y cáncer

Desde las primeras descripciones de Bouillard y posteriormente Trousseau hace casi 200 años, la relación entre ETV y cáncer ha sido ampliamente estudiada^{17,18}. No solo el cáncer predispone a la aparición de ETV¹⁹, sino que los pacientes con un evento tromboembólico venoso tienen un mayor riesgo de ser diagnosticados de cáncer en el año siguiente al diagnóstico de la ETV²⁰.

En referencia a la TVS y el cáncer, es preciso abordar las dos cuestiones que se plantean a continuación.

¿Deben recibir distinto tratamiento los pacientes con cáncer y trombosis venosa superficial?

No existen ensayos clínicos que hayan comparado distintas pautas de tratamiento en los pacientes con TVS y cáncer activo. Tampoco existen recomendaciones de opinión de expertos ni consenso de sociedades o investigadores. Solo la *National Comprehensive Cancer Network*³⁴ aborda de manera específica el manejo de la TVS asociada a cáncer, recomendando el tratamiento anticoagulante a dosis terapéuticas durante seis semanas, tras las cuales se debe evaluar el riesgo de recurrencia y/o extensión, prolongando el tratamiento anticoagulante si este riesgo fuera elevado. Los factores de riesgo que la NCCN considera asociados a mal pronóstico son: la progresión de la trombosis o persistencia a pesar del tratamiento anticoagulante, la localización múltiple de la TVS, la TVS no asociada a catéter, la neoplasia en estadio avanzado y el tratamiento antineoplásico activo (especialmente si el tratamiento *per se* asocia un aumento del riesgo tromboembólico)^{12,23}.

¿Se debe realizar *screening* de neoplasia oculta en pacientes con trombosis venosa superficial?

En pacientes con diagnóstico de ETV sin factor desencadenante o idiopático, el riesgo de ser diagnosticado de cáncer es de entre el 2 y el 25%, con una media de alrededor del 10%²⁴. Se han estudiado distintas estrategias para realizar el *screening*, desde enfoques más limitados hasta la realización de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET-TC) y pruebas invasivas, y en general, aunque se ha demostrado que se adelanta el diagnóstico de las neoplasias, no se ha encontrado beneficio en cuanto a la mortalidad o morbilidad relacionada con la neoplasia²⁵.

Las recomendaciones actuales son la realización de un cribado limitado a aquellos pacientes con síntomas sugerentes y solo de las neoplasias que correspondan por sexo y edad³¹.

La relación de la TVS con el cáncer oculto es aún más controvertida y hay pocos estudios publicados al respecto. Van Doormal *et al.*³⁷ siguieron durante dos años a 250 pacientes con TVS y compararon la incidencia de neoplasia en esta cohorte con una cohorte apareada: en ambos grupos, la incidencia de cáncer fue del 2%³¹. Prandoni *et al.*²⁹ realizaron un seguimiento de 737 pacientes con TVS que aparearon con 1.438 controles, obteniendo a los dos años una tasa de diagnósticos de cáncer del 3,5% en los pacientes con TVS frente al 3,9% de los controles, sin diferencia significativa.

Sørensen *et al.*³⁸ estudiaron también el riesgo de padecer cáncer tras el diagnóstico de TVP, EP o TVS, determinando que el riesgo en los tres casos era similar y aportaba la cifra decepcionante de tener que haber cribado 45.981 diagnósticos para diagnosticar 339 casos de neoplasia, un 0,7%.

A pesar de estos resultados desalentadores de los estudios, las guías de la Sociedad Internacional de Flebología recomiendan la realización del *screening* en los casos de TVS no varicosa y en los casos de TVS varicosa recurrente².

Trombosis venosa superficial y trombofilia

La realización del estudio de trombofilia trata de diagnosticar una serie de alteraciones genéticas o adquiridas que producen desequilibrios entre los sistemas procoagulantes y anticoagulantes, convirtiendo al sujeto en más susceptible a complicaciones trombóticas arteriales, venosas o ambas. Se ha demostrado que no es eficiente realizar estudios de trombofilia de forma indiscriminada a pacientes con trombosis arterial o venosa. Aun así, hay cierto consenso en realizarlo en pacientes con un primer evento tromboembólico venoso que tengan menos de 50 años, pacientes jóvenes con isquemia arterial por *shunt* derecha-izquierda, con trombosis de sitios inusuales, a mujeres embarazadas o en el puerperio o en el seno de un tratamiento hormonal sustitutivo o anticonceptivo, múltiples abortos sin claro desencadenante y un primer episodio con familiares de primer grado con tromboembolismo venoso precoz. También se considera la realización a pacientes

“ La relación de la TVS con el cáncer oculto es aún menos frecuente que con la trombosis venosa profunda ”

asintomáticas en el seno del inicio de tratamiento anti-conceptivo con una fuerte agrupación familiar³⁷.

En el caso de la TVS, varios estudios han encontrado un aumento en la prevalencia de trombofilias. En un estudio retrospectivo, Legnani *et al.*³⁹ incluyeron 1.294 pacientes con TVS y los aparearon con otros 1.294 controles sanos, demostrando que la deficiencia de anticoagulantes naturales y la presencia del factor V de Leiden R506Q fueron significativamente más frecuentes en pacientes con TVS, relación que no hallaron cuando estudiaron las mutaciones en el gen de la protrombina. En el mismo sentido, en el estudio MEGA⁴⁰, se encontró un aumento en el riesgo de presentar TVS en aquellos pacientes con mutación del factor V de Leiden.

En sentido contrario, se manifiesta el consenso de la *International Union of Angiology*¹⁰, que recomienda el cribado de trombofilia en los casos de TVS no varicosa o varicosa, pero de repetición. Quizá la actitud más pragmática sea la de Beyer-Westendorf *et al.*, que recomiendan no realizar estudios de trombofilia en pacientes con TVS, aduciendo que sus resultados no afectarían al manejo de la TVS³⁵.

Trombosis venosa superficial durante el embarazo

Existen ciertas peculiaridades en el tratamiento de la ETV durante el embarazo: en esta etapa, se recomienda utilizar HBPM; los anticoagulantes de acción directa están contraindicados durante el embarazo y la lactancia; los dicumarínicos se han asociado a embriopatía, por lo que se desaconseja su uso durante el embarazo; y los antiinflamatorios no esteroideos se desaconsejan tras la semana 26.

A pesar de la falta de evidencia, la Sociedad de Obstetricia y Ginecología Canadiense⁴¹ ha emitido recomendaciones sobre el tratamiento de la TVS durante el embarazo: aconsejan utilizar dosis intermedias de HBPM durante un periodo de 1-6 semanas o a lo largo de toda la gestación en mujeres que tengan una TVS

bilateral, sintomática, a menos de 5 cm del sistema venoso profundo o de más de 5 cm de extensión. En el caso de optar por no utilizar el tratamiento anticoagulante, recomiendan repetir la ecografía a los 7-10 días y reconsiderar el tratamiento.

Puntos clave

- La TVS no está exenta de complicaciones sin tratamiento.
 - La ecografía dúplex es necesaria para valorar su distancia al cayado de la safena interna, su extensión y la exclusión de una TVP concomitante.
 - El tratamiento de la TVS dependerá de su extensión y de la distancia al cayado de la safena interna.
 - El tratamiento de la TVS se puede realizar con HBPM, fondaparinux o rivaroxaban, durante 30-45 días.
-

Bibliografía

- Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H, *et al.* Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg.* 2002;36(2):416-22.
- Gómez C, Jiménez H, Ulloa JH. Nomenclatura de las venas de los miembros inferiores y términos en flebología: los consensos internacionales. *Rev Colomb Cir.* 2012;27:139-45.
- Kachlik D, Pechacek V, Baca V, Musil V. The superficial venous system of the lower extremity: new nomenclature. *Phlebology.* 2010;25(3):113-23.
- Evans NS, Ratchford EV. Superficial vein thrombosis. *Vasc Med.* 2018;23(2):187-9.
- Noppeney T, Noppeney J, Winkler M, Kurth I. Acute superficial thrombophlebitis--therapeutic strategies. *Zentralbl Chir.* 2006;131(1):51-6.
- Blättler W, Schwarzenbach B, Largiadèr J. Superficial vein thrombophlebitis--serious concern or much ado about little? *Vasa.* 2008;37(1):31-8.
- Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabali M, Yazganoglu KD, Disci R, Erzen D, *et al.* Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int J Dermatol.* 2006;45(8):919-21.
- Milio G, Siragusa S, Minà C, Amato C, Corrado E, Grimaudo S, *et al.* Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins. *Thromb Res.* 2008;123(2):194-9.
- Mouton WG, Kienle Y, Muggli B, Naef M, Wagner HE. Tumors associated with superficial thrombophlebitis. *Vasa.* 2009;38(2):167-70.
- Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation.* 1973;48(4):839-46.
- Frappé P, Buchmuller-Cordier A, Bertolotti L, Bonithon-Kopp C, Couzan S, Lafond P, *et al.* Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost.* 2014;12(6):831-8.
- Kalodiki E, Stvrtinova V, Allegra C, Andreozzi G, Antignani P-L, Avram R, *et al.* Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol.* 2012; 31: 203-216.
- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery.* 1982;91(1):70-4.
- Hafner CD, Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES. A method of managing superficial thrombophlebitis. *Surgery.* 1964;55:201-6.
- Cannegieter SC, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Dekkers OM, Pedersen L, Vandenbroucke JP, *et al.* Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood.* 2015;125(2):229-35.
- Arnoult AC, Pernod G, Genty C, Galanaud JP, Colonna M, Sevestre MA, *et al.* Low incidence of cancer after venous thromboembolism: An update from the French OPTIMEV Cohort. *J Mal Vasc.* 2016;41(3):169-75.
- Izcovich A, Popoff F, Rada G. Early mobilization versus bed rest for deep vein thrombosis. *Medwave.* 2016;16 Suppl 2:e6478.
- Liu Z, Tao X, Chen Y, Fan Z, Li Y. Bed rest versus early ambulation with standard anticoagulation in the management of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(4):e0121388.
- Trujillo-Santos J, Perea-Milla E, Jiménez-Puente A, Sánchez-Cantalejo E, Del Toro J, Grau E, *et al.* Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Chest.* 2005;127(5):1631-6.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, *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(2 Suppl):e419S-96S.
- Tait C, Baglin T, Watson H, Laffan M, Makris M, Perry D, *et al.* Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol.* 2012;159(1):28-38.
- Thrombosis Canada. Superficial thrombophlebitis, superficial vein thrombosis. [Internet]. *Thrombosis Canada*; 2020. Disponible en: https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/01/47.-Superficial-Vein-Thrombosis_29Aug2020.pdf (Fecha de acceso: 1 Feb 2021).
- Ferrari E, Pratesi C, Scaricabarozzi I, Trezzani R. Clinical study of the therapeutic efficacy and tolerance of nimesulide in comparison with a sodium diclofenac in the treatment of acute superficial thrombophlebitis. *Minerva Cardioangiol.* 1992;40(11):455-60.
- Partsch H. Diagnosis and therapy of thrombophlebitis with special consideration of low molecular weight heparin. *Haemostaseologie.* 2002;22(4):154-60.
- Nielsen HK, Husted SE. Superficial thrombophlebitis. Etiology, diagnosis and treatment. *Ugeskr Laeger.* 2008;170:2346-8.
- Mayer W, Partsch H. Superficial thrombophlebitis: a harmless disorder? *Scope Phlebol Lymphol.* 1999;2:36-38.
- Marchiori A, Verlatto F, Sabbion P, Camporese G, Rosso F, Mosenca, *et al.* High versus slow dose of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica.* 2002;87(5):523-7.
- The Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 2003;163(14):1657-63.
- Prandoni P, Tormene D, Pesavento R, 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(6):1152-7.
- Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, *et al.* A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum). *J Thromb Haemost.* 2012;10(6):1026-35.
- Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, *et al.* Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1222-32.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JI, Jersemann K, *et al.* Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(3):e105-13.

33. Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra DL. Fondaparinux for isolated superficial vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest*. 2012;141(2):321-9.
34. National Comprehensive Cancer Network. Cancer-associated venous thromboembolic disease v 1.2019. [Internet]. NCCN; 2019. [Fecha de acceso: 1 Feb 2021]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf
35. Beyer-Westendorf J. Controversies in venous thromboembolism: to treat or not to treat superficial vein thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017(1):223-30.
36. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, Lake E, Donadini M, Cheng J, *et al*. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(5):438-45.
37. Van Doormaal FF, Atalay S, Brouwer HJ, Van der Velde E-F, Büller HR, Van Weert HC. Idiopathic superficial thrombophlebitis and the incidence of cancer in primary care patients. *Ann Fam Med*. 2010;8(1):47-50.
38. Sørensen HT, Sværke C, Farkas DK, Christiansen CF, Pedersen L, Lash TL, *et al*. Superficial and deep venous thrombosis, pulmonary embolism and subsequent risk of cancer. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):586-93.
39. Legnani C, Cini M, Cosmi B, Filippini M, Favaretto E, Palareti G. Inherited and acquired thrombophilic alterations in patients with superficial vein thrombosis of lower limbs. *Thromb Haemost*. 2014;111(6):1194-6.
409. Van Langevelde K, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study. *Blood*. 2011;118(15):4239-41.
41. Chan WS, Rey E, Kent NE, Cobett T, David M, Douglas MJ, *et al*. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J Obst Gynaecol Can*. 2014;36(6):527-53.

