

## **Determinantes y patrón temporal del síndrome posttrombótico consecuencia de una trombosis venosa profunda**

Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. Kahn SR et al. Ann Intern Med 2008; 149: 698-707.

Esaú Martínez Ruiz. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró.

### **INTRODUCCIÓN**

El síndrome posttrombótico (SPT) es una entidad crónica que se puede originar después de un episodio de trombosis venosa profunda (TVP). Conlleva una gran afectación de la calidad de vida de los pacientes afectados y es una entidad de la cual se tienen escasos estudios etiológicos y de historia natural. Su predilección por manifestarse en algunos pacientes más que en otros no es totalmente comprendida en la actualidad.

Los autores del trabajo pretenden hallar cuales son la frecuencia, la evolución y las causas clínicas y genéticas que llevan a un paciente afecto de TVP a desarrollar SPT en mayor o menor grado.

### **RESUMEN**

Se trata de un estudio de cohortes prospectivas que incluye pacientes de 8 hospitales canadienses reclutados durante un período de 3 años (2001-2004) por presentar TVP diagnosticada por ecodoppler en los 7 días previos a la inclusión. En la primera visita y después durante el seguimiento mensual se recogen una serie de parámetros demográficos (edad, género, ambulatorio/ingresado, IMC&hellip;), clínicos (antecedentes patológicos, territorio afecto, factores etiológicos de enfermedad tromboembólica, recurrencia y TEP&hellip;) y bioquímicos (mutaciones de factores de la coagulación) además de una evaluación objetiva de la presencia y severidad del SPT a través de la escala de Villalta (1).

Esta escala asigna de 0 a 3 puntos en 5 síntomas que valora el paciente (dolor, rampas, pesadez, prurito y parestesias) y 6 signos a criterio del clínico (edema, rubor, induración, ectasia venosa, hiperpigmentación y dolor a la compresión gemelar). La presencia del SPT se confirma con la suma de 5 puntos o más, con una gradación que identifica un SPT como leve (5 a 9 puntos), moderado (de 10 a 14) y grave (>14 puntos o la presencia de una úlcera venosa).

Se incluyeron 387 pacientes de los cuales sólo 260 llegaron al final del seguimiento a 24 meses. Hubo un 33% de pérdidas durante el seguimiento pese a unos restrictivos criterios de inclusión que eliminaron un 65% de los posibles candidatos.

Estos pacientes mostraron de forma aproximada y con escasa variación un grado leve, moderado y grave de SPT en un 30%, 10% y 3% respectivamente, de forma que en casi la mitad de los pacientes se presentó algún grado de SPT, lo cual es congruente con estudios recientes pero más de el doble de frecuente que cuando fue descrito el síndrome (2, 3, 4).

La mayoría de los pacientes que presentaron una puntuación baja en la primera evaluación, siguieron presentando el mismo grado de afectación al final del seguimiento, mientras que los pacientes con puntuaciones en el rango moderado-grave durante el primer control, mejoraron al nivel de asintomáticos o con afectación leve al final del

seguimiento.

Existió una gran variabilidad en las puntuaciones de un mismo paciente y entre los pacientes de un mismo grupo durante el seguimiento, poniendo de manifiesto una gran fluctuación de los síntomas relacionados con esta entidad.

Las variables con mayor asociación con la escala de Villalta fueron la edad ( $p=0.011$ , IC 0.07-0.53), el IMC ( $p<0.001$ , IC 0.08-0.21) y la afectación proximal (ilio-femoral vs poplíteo-distal) ( $p<0.001$ , IC 1.29-3.16). Los autores incluyen asimismo el sexo femenino ( $p=0.020$ , IC 0.13-1.46) y la TVP ipsilateral previa ( $p=0.001$ , IC 0.69-2.87), pero no deberían ser tenidos en cuenta pues pese a que su valor  $p$  es significativo, los intervalos de confianza de las comparaciones incluyen la unidad por lo que podrían ser debidos al azar.

El hecho de que una mayor puntuación inicial (mayor clínica) y una afectación proximal estén asociados con un peor pronóstico evolutivo hace sugerir a los autores que la existencia de una mayor cantidad de trombo residual podría ser el origen fisiopatológico subyacente; por ello afirman que el uso de terapéuticas más agresivas con fármacos trombolíticos estarían justificadas en estos casos (5).

El uso de contención elástica no demostró una asociación estadísticamente significativa con los niveles de la escala de Villalta si bien, como manifiestan los autores sólo un 52% de los pacientes manifestaron su utilización pues las recomendaciones sobre medidas físicas fueron a criterio del médico de referencia del paciente. De esta manera, la influencia de la compresión elástica y su influencia en el desarrollo del SPT que ha sido demostrada en otros estudios (3, 6), fue negligida en éste.

La incidencia acumulada de recurrencia tromboembólica fue de un 6.3% a un año y del 9.9% al final del estudio, significativamente mayor en pacientes con TVP relacionada con un proceso oncológico o en TVP &lsquo;no provocada&rsquo; (descartando la presencia de inmovilización por cirugía o lesión traumatológica) respecto a las TVP causadas por factores transitorios (Hazard Ratio 10.7,  $p<0.001$ , IC 3.5-32.8 y HR 3.4,  $p<0.001$ , IC 1.3-9.1 respectivamente) así como en pacientes con TVP proximal (vs distal) (HR 2.4,  $p=0.036$ , IC 1.1-5.6). De la misma forma que en el apartado anterior, se incluyen como factores de riesgo el embolismo pulmonar sintomático y el sexo masculino, pero estas comparaciones incluyen la unidad en el intervalo de confianza y no deberían ser valoradas.

El tipo de tratamiento inicial (HNF intravenosa o subcutánea o HBPM) no fue analizado como una variable y los niveles de descoagulación (INR) no pudieron ser recogidos durante el seguimiento, como tampoco la modalidad de tratamiento que el paciente siguió (antivitaminas K o HBPM).

La mortalidad global de la serie fue de un 9.6% (37 pacientes), principalmente debidas a embolismo pulmonar y a neoplasia.

## COMENTARIOS

Se trata de un estudio que aporta la confirmación de la elevada incidencia del SPT secundario a una TVP y su relación proporcional a una mayor edad y masa corporal y a la mayor carga de trombo remanente después del tratamiento de la fase aguda si bien no tiene en cuenta factores como las medidas físicas y el tipo y la calidad de la anticoagulación. Asimismo, cuenta con un elevado porcentaje de pérdidas del seguimiento y unos criterios de

inclusión que pueden hacer difícil su aplicación extensiva.

La mayor contribución del estudio podría ser la afirmación de &lsquo;benignidad&rsquo; del síndrome, siendo su evolución a mejor en los casos más graves y a la estabilización en los casos leves, sin embargo, no aporta datos que nos permitan intervenir de alguna forma sobre esta evolución excepto la sugerencia de aplicar fármacos líticos en la fase aguda de las trombosis que afectan al sector ilio-femoral.

La aplicación de la escala de Villalta a nuestra práctica diaria puede ser un arma de control objetivo sobre la evolución y el pronóstico de los pacientes de SPT y parece que este artículo contribuye a su validación para ello.

1. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing A, Prins M, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. *Haemostasis*. 1994;24:158a.
2. van Dongen CJ, Prandoni P, Frulla M, Marchiori A, Prins MH, Hutten BA. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. *J Thromb Haemost*. 2005;3:939-42.
3. 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.
4. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996;125:1-7.
5. Prandoni P, Frulla M, Sartor D, Concolato A, Girolami A. Vein abnormalities and the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost*. 2005;3:401-2.
6. Brandjes DP, B&uuml;ller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet*. 1997;349:759-62.