

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Abordaje terapéutico del Síndrome Postrómbotico en la Historia

Therapeutic Approach to Post-Thrombotic Syndrome in History

Jorge Hernando Ulloa¹, Maria L. Brieva², José A. Ordoñez³, Nicolas Forero³, Antonio Solano⁴, Jairo Ramirez⁵.

1. MD, FACS. Director del Departamento de Cirugía Vascolar, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina Universidad de los Andes.
2. Estudiante de Medicina del último semestre de medicina de la Universidad del Norte.
3. Estudiantes de Medicina del último semestre de medicina de la Universidad de los Andes.
4. MD, Asistente de Investigación del Departamento de Cirugía Vascolar, Fundación Santa Fe de Bogotá. Facultad de Medicina Universidad de los Andes.
5. MD, FACS. Director Adjunto. Departamento de Cirugía Vascolar, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

Resumen

Esta revisión histórica resalta personajes que contribuyeron no solamente con un aporte a la medicina- sino con cambios de pensamiento que llevaron a que avance en el manejo del síndrome postrombótico (SPT), debido a que en esta entidad aún existen enfoques limitados basados en evidencia para su manejo clínico y por ello hoy en día contamos con diferentes enfoques quirúrgicos y médicos para el manejo de esta patología. Presentamos un resumen de 20 artículos evolucionados en la historia del manejo, aportes y datos curiosos del síndrome postrombótico desde 1960 hasta la modernidad, dividiéndolos en dos grandes grupos históricos, siglo XX y siglo XXI, que buscan inspirar a las generaciones de médicos y cirujanos en formación.

Recibido:
Agosto 02, 2022

Aceptado:
Septiembre 06, 2023

Correspondencia:
cirugiavascolar@yahoo.com

DOI: 10.56050/01205498.2275

Palabras clave: Historia; Síndrome postrombótico; Síndrome postflebitico; Tratamiento; Cirugía vascolar.

Abstract

The following historical review highlights characters who contributed not only with a medical contribution but also with changes in thinking that led to the advancement of the management of post-thrombotic syndrome (PTS), due to the fact that in this entity there are still limited approaches based on evidence for its clinical management and because of them today we have different surgical and medical approaches for the management of this pathology. We present a summary of 20 articles evolved in the history of the management, contributions and curious data of post-thrombotic syndrome from 1960 to modern times, dividing them into two major historical groups, 20th century and 21st century that seek to inspire generations of physicians and surgeons in training.

Keywords: History post-thrombotic syndrome; Post-phlebotic Syndrome; Treatment; Vascular surgery.

Introducción

El síndrome postrombótico (SPT) es la complicación a largo plazo más común de la trombosis venosa profunda (TVP) y ocurre en un 40 a 50 % de los pacientes posterior al desarrollo de un episodio de trombosis venosa profunda (1, 2). Históricamente se conoce como síndrome “postflebítico” siendo este término reemplazado por síndrome “postrombótico” (3).

Se caracteriza por la presencia de pesadez y tensión en la extremidad, prurito, dolor en bipedestación, edema, atrofia blanca e induración del tejido subcutáneo (lipodermatoesclerosis), con una presentación clínica, la cual varía desde manifestaciones leves como pigmentación por estasis, estasis venosa, edema y dolor leve, hasta la presentación de síntomas más graves como edema que no mejora con tratamiento y úlceras en miembros inferiores (4)(5). La etiología de este síndrome fue descrita por primera vez por el Dr. John Homans en el año 1916, cuando describió la incompetencia del sistema venoso profundo posterior a un episodio de trombosis (6).

En la literatura se encuentra una incidencia anual de trombosis venosa profunda de 148 casos por

cada 100.000 personas en Europa, siendo difícil calcular una incidencia precisa de SPT por la variabilidad presente a la hora del diagnóstico y definición de este (6). Independiente de la variabilidad en la prevalencia es ampliamente conocido que el desarrollo de esta complicación aumenta el costo de atención del paciente en un 75-80%, estimándose gastos entre 7.900 a 10.000 dólares al año (7).

El SPT se trata principalmente con elastocompresión (generalmente medias de compresión elásticas) para aliviar los síntomas (8). Dentro de las opciones quirúrgicas, la terapia endovascular por medio de dilatación con balón y la implantación de un stent pueden resolver la oclusión de la vena iliofemoral en pacientes con SPT y aliviar rápidamente los síntomas, por lo que tiene un alto valor terapéutico (9-11). Sin embargo, distintos estudios han demostrado un riesgo considerado en cuanto a permeabilidad y riesgo de reestenosis lo que limita su uso; (12, 13) no obstante, se debe considerar como alternativa en pacientes que cumplan con las indicaciones, necesiten el procedimiento y sean elegidos de forma cuidadosa (14).

Este escrito tiene como objetivo presentar un resumen de 20 estudios históricos en cuanto al manejo del síndrome posttrombótico, debido a la limitada evidencia disponible, áreas de incertidumbre, y heterogeneidad en el manejo clínico del SPT en diferentes países, lo cual dificulta establecer el estándar de cuidado.

Metodología

Se utilizaron referencias bibliográficas indexadas de PubMed, Medline, Embase, Scopus, Google Scholar y Cochrane Library publicadas hasta agosto del 2022. Los criterios de búsqueda incluyeron los términos *síndrome posttrombótico o síndrome postflebitico, tratamiento, mejoría de gravedad clínica, historia del síndrome posttrombótico, manejo quirúrgico*. Se incluyeron artículos de revisión en inglés y español; no se incluyeron límites de fecha para las publicaciones. Todos los artículos incluidos se redactaron siguiendo una organización establecida previamente en el orden de las secciones: objetivo, prevención, manejo o técnica quirúrgica. Todos los apartados citan de forma textual las publicaciones en revistas científicas publicadas por los autores.

Resultados siglo XX

1960

Kirtland y McDonald plantearon que la “tromboflebitis de las venas profundas” era una condición deshabilitante, la cual requiere un entendimiento íntegro de sus etiologías para lograr un manejo acertado.

Realizaron seguimiento a una serie de pacientes con SPT enfocados en demostrar los manejos usados en la corrección de los factores descritos por Virchow. Los autores propusieron:

1. Mejorar el edema y la estasis por medio del reposo en cama con elevación entre 15 y 20 cm (empleando bloques), e inclinación de la cabeza hacia abajo. Cuando hay alivio de síntomas (pesadez,

dolor, edema, sensibilidad en las piernas), se inicia la deambulación progresiva. En casa los pacientes deben continuar con las caminatas (más exhaustivas) reduciendo al máximo el reposo prolongado, y adecuar la cama elevando los pies. La recomendación se basa en el uso de vendas o medias elásticas en casos constantes pero leves; cuando es severo se recomienda calentar las vendas a 38° C. Por otro lado, los autores sugieren reducir el vasoespasmio con 50-75 mg de prisolina en 1 litro de alcohol al 5% o usar ácido adenílico en gel IM 20 mg primero por tres días, luego diario y por último tres veces a la semana durante 6 semanas.

2. Lesión de la íntima: se establece que se debe evitar aumentar el daño con vendas o medias muy ajustadas, con énfasis en monitoreo de temperatura del paciente y toma de hemocultivo para protegerlo de posibles organismos que aprovechan el proceso inflamatorio del trombo (“excelente medio de cultivo”) para colonización y que pueden resultar en septicemia. Si algún cultivo resulta positivo, se debe iniciar manejo antibiótico.
3. Alteración de la coagulabilidad: el único mecanismo para disminuir la tendencia protrombótica son medicamentos como heparina o cumarínicos (especialmente 40 mg de warfarina sódica) (no disminuyen el trombo o corrigen la etiología, pero previenen la formación de trombos.). La terapia anticoagulante debe administrarse durante 6 semanas después del alta hospitalaria, con un monitoreo estrecho de los niveles de protrombina y ajuste las dosis de acuerdo con base en estos (2,5-25 mg de warfarina sódica). El tratamiento farmacológico finaliza con la resolución total de los síntomas y estabilización de la protrombina (15).

1970

Negus se refiere al síndrome postraumático como “secuela tardía de la trombosis venosa profunda” el cual involucra alteraciones en las funciones y es-

estructuras de los vasos. El autor hace una revisión de la anatomía y la fisiología normal de las venas y como estas se ven transfiguradas en la fisiopatología del SPT; además menciona cómo puede diferenciarse de la obstrucción en los vasos ilíacos. Hacen énfasis en los síntomas más comunes en el SPT: hinchazón y dolor de la extremidad, pesadez, claudicación venosa, siendo este último para el autor un signo subjetivo fiable pero pasado por alto.

Según el autor, las herramientas diagnósticas más idóneas para el SPT son las basadas en la medición de la presión venosa en los pies, la cual en un paciente con SPT los valores se encuentran disminuidos durante el ejercicio (16).

1988

Mudge, Leinster y Hughes realizan un estudio prospectivo con el fin de determinar la influencia de la TVP en postoperatorios de laparotomías en el desarrollo de SPT. El síndrome se encontró en 46% de los pacientes a 10 años. La mayoría de pacientes que desarrollaron SPT habían estado expuestos a flebitis o tratamiento para venas várices (bien sea por inyección o cirugía). Basado en que el autor encontró que los pacientes que llegaban a las intervenciones con antecedentes de flebitis, várices o TVP presentaban un mayor riesgo de SPT, sugiere que deben hacerse manejos trombo-profilácticos especiales en estos grupos de pacientes; sin embargo no especifica qué medidas tomar ni cómo (17).

1997

Brandjes y colaboradores investigan la tasa del SPT después de un primer episodio de TVP y evalúan el efecto preventivo del uso de medias de compresión de tamaños correctos. Los autores inician planteando la idea de que para que el SPT se haga evidente clínicamente se requiere de un plazo de entre 5 y 10 años. Además, aluden a la poca efectividad que se ha tenido por medio de técnicas quirúrgicas y técnicas trombolíticas, y por ende, resaltan el uso temprano de medias de compresión en pacientes con TVP para evitar que se establezca un SPT.

En el estudio realizado, un 20% de los pacientes que usaban medias de compresión desarrollaron SPT a los dos años del inicio de su uso, mientras que en el grupo de los que no tenía medias, un 47%, de ellos un 23% fue SPT severo. Estos datos reflejan una disminución de la tasa de SPT a un 50%, aproximadamente, y además, los autores desmienten que hay que esperar de 5 a 10 años para que se evidencie el SPT después de un evento agudo.

Plantean que las medias disminuyen la tasa de SPT porque aumentan la velocidad del flujo venoso, y disminuye la filtración transcapilar que se da en la insuficiencia venosa.

Al final, refieren que en su estudio no se buscó el tiempo que se deben usar las medias para obtener el efecto preventivo deseado, pero que de sus resultados puede extraerse que el tiempo mínimo son dos años (18).

1998

AbuRahma, Stickler y Robinson buscan comparar los resultados del uso de terapia de anticoagulación de corto plazo y la terapia de anticoagulación a largo plazo en pacientes con trombosis de miembros inferiores. Los autores refieren que se ha asociado el uso de anticoagulación a largo plazo con aumento en la incidencia de secuelas postrombóticas. Mencionan que el tratamiento base para TVP es heparina seguida de warfarina; el autor da a entender que la terapia convencional a largo plazo (3 meses) de anticoagulación es efectiva, pero se debe cuestionar debido a que se tienen riesgos en cuanto a las posibles complicaciones de los medicamentos usados, sin embargo, cita estudios que demuestran que terapias de anticoagulación a corto plazo (4 semanas) se han asociado con aumento y recurrencia en casos de TVP y SPT.

Cabe recalcar que durante el estudio se encontró que la terapia de anticoagulación a largo plazo es efectiva para disminuir la incidencia de TVP y la aparición de SPT, excepto en pacientes con malignidades (19).

Siglo XXI

2000

Bernardi & Prandoni hacen una exposición sobre qué es el SPT, comenzando por que 1 de cada 3 personas con TVP desarrollará SPT en un periodo de al menos 5 años. Luego de hacer una revisión de la fisiopatología y su relación con el reflujo y la hipertensión venosa, menciona los instrumentos empleados para realizar un diagnóstico acertado del SPT: clínica (lipodermatoesclerosis, edema, dolor, eczema, úlceras), historia previa de TVP, flebografía, Doppler, dúplex, etc.

Los tratamientos que los autores abordan para cuando hay una úlcera establecida son: manejo conservador, es decir terapia de compresión con vendajes, adhesivos, medias, etc, acompañado de elevación de la extremidad comprometida. Se reitera que la compresión ejercida sobre el tobillo debe ser entre 35 a 40 mmHg, y que los resultados pueden ser más rápidos y mejores si la compresión se complementa con monitoreo constante en casa, además de ejercicios de las extremidades durante reposo. Los autores mencionan otros elementos que pueden acelerar la cicatrización de úlceras: pentoxifilina, aspirina, prostaglandina E1 IV, sulfidrilol, alopurinol, dimetil sulfóxido.

El tratamiento quirúrgico se prefiere para aquellas úlceras que no cicatrizan y que no pueden ser manejadas de manera conservadora. Las técnicas mencionadas que más prometen para los autores son ligación de perforantes subfasciales y valvuloplastia.

Como manejo preventivo de SPT, el autor menciona dos mecanismos tradicionales: trombólisis y trombectomía, las cuales han demostrado conservar la integridad de los vasos por un mayor periodo que la Heparina o HBPM en TVP. Además, se incorpora el manejo con medias de compresión elásticas por al menos 6 meses luego del evento de TVP (20).

Neglen y su equipo de trabajo realizaron un estudio prospectivo en pacientes con síndrome posttrombótico y sin enfermedad trombótica que se sometieron a canulación de vena femoral y dilata-

ción percutánea con balón y colocación de stent de la vena ilíaca.

Los autores tomaron como valor para definir el éxito del tratamiento, un porcentaje menor del 20% de estenosis residual comparado con la dilatación y eliminación del gradiente de presión esperado.

De este estudio, se llegó a la conclusión de que la obstrucción crónica de vena ilíaca puede ser tratada con cirugía endovascular independientemente de la etiología de la obstrucción, presentando una mejoría significativa en ambos grupos. Se presentó mayor hiperplasia intimal y oclusión temprana y tardía en los pacientes con síndrome postrombótico. Con respecto a técnica quirúrgica, se recomienda la colocación de stents posterior a la dilatación con balón en todas las venoplastias, con un diámetro amplio (16 mm) el cual debe cubrir la totalidad de la lesión evidenciada por ecografía (21).

Lane y su equipo de trabajo realizaron una revisión de literatura sobre el uso de medias de compresión en pacientes con síndrome postrombótico, encontrando un estudio que concluye menor incidencia de síndrome postrombótico en pacientes que utilizan medias de compresión, llegando así a la conclusión de que estas deben ser usadas desde las dos semanas posteriores al cuadro hasta dos años posteriores (22).

2003

Botella y su grupo de trabajo realizaron una revisión sobre síndrome post trombótico evidenciando múltiples estrategias de tratamiento de este síndrome. Se menciona que los fármacos flebotrópicos son la estrategia de elección para los pacientes sin indicación para manejo quirúrgico, al disminuir la permeabilidad endotelial, liberación de sustancias inflamatorias, adhesión de leucocitos y liberación de radicales libres. También se menciona el uso de enzimas fibrinolíticas como la urocinasa, glicosaminoglicanos y vasodilatadores.

El uso temprano de medias de compresión no es altamente recomendable por su alto costo, dificultad para su colocación, calor y falta de confort.

Con respecto al tratamiento quirúrgico venoso profundo, se describe que los pacientes candidatos son los que presentan insuficiencia venosa crónica grave con reflujo significativo e hipertensión venosa ambulatoria. La ligadura de la vena safena puede erradicar el reflujo en la vena femoral en algunos casos, mientras que en otros casos es necesaria la cirugía directa sobre el sistema profundo.

La cirugía vascular reconstructiva directa de las válvulas está indicada en presencia de válvulas bicúspides dilatadas o prolapsadas pero funcionantes, con uso de la técnica indirecta en caso de válvulas dañadas o ausentes como en el SPT (23).

2012

Pellerin y su grupo de trabajo realizaron un estudio de dos casos clínicos y una búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento endovascular en el síndrome postrombótico. El primer caso presentado es una paciente femenina de 50 años de edad con edema crónico agudizado que se tornó doloroso con un Doppler, y angiografía que evidencian trombosis reciente de la Iliaca externa izquierda con oclusión fibrosa de la Iliaca común. Iniciaron terapia anticoagulante sin mejoría de la obstrucción en la Iliaca común izquierda por lo que fue llevada a revascularización endovascular, lográndose una resolución de la sintomatología a los 10 días del procedimiento, desaparición completa a los seis meses, con un Doppler que evidenció la desobstrucción total de la Iliaca externa e Iliaca común.

El segundo caso presentado fue un paciente de 66 años con historia de trombosis venosa profunda a repetición con trombosis de la vena iliofemoral derecha que desencadenó un síndrome postrombótico. El paciente fue tratado con anticoagulación y medias de compresión sin mejoría de su sintomatología. Se le realizó un Doppler con evidencia de oclusión total y crónica de la vena iliaca externa derecha y oclusión parcial de la femoral común y superficial. El paciente fue llevado a procedimiento endovascular logrando una mejoría a los cinco días del procedimiento con una resolución total a los 6

meses y un Doppler control que mostró recanalización de todos los vasos comprometidos.

Los autores del estudio resaltaron la posibilidad de recanalización de venas proximales, destacando el hecho de que no hay estudios de evidencia nivel a o b sobre el tema, con presencia de estudios nivel c que muestran porcentajes altos de recanalización y pocas complicaciones, pero aún quedan dudas y faltan más estudios sobre esta práctica (24).

2013

Baldwin y su grupo de trabajo realizaron una búsqueda sistemática de bases de datos incluyendo metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios aleatorios, casos y controles y cohortes sobre el síndrome postrombótico.

Se encontraron múltiples artículos sobre el uso de terapia con medias de compresión, con evidencia de que el uso diario de medias de compresión puede prevenir la aparición de síndrome postrombótico. Brandjes y cols. realizaron un estudio que demostró una reducción del 50% de la incidencia de SPT leve a moderada, encontrándose resultados similares en un estudio italiano que concluyó una reducción de incidencia del 50% a los 5 años de control. Aunque se han encontrado estos resultados positivos también hay estudios como el de Ginsberg que no demostraron beneficio alguno, pero se debe tener en cuenta que la terapia compresiva se inició un año después del diagnóstico inicial de trombosis venosa profunda.

Con respecto al inicio temprano de la compresión, Partsch y cols. demostraron una disminución de la incidencia con el inicio temprano, pero Roumen-Klappe y cols. no lograron demostrar mejoría, por lo que el tiempo óptimo de inicio de terapia no ha sido establecido.

Se ha propuesto que la realización de actividad física mejora la circulación colateral y mejora la función de bomba, por lo que disminuye el riesgo de SPT y se recomienda una deambulación temprana. No obstante, un estudio demostró que los

programas de ejercicio estructurado no mejoraron las tasas de recanalización de las venas ocluidas.

También se realizó una revisión sobre el uso de trombólisis encontrándose menor ocurrencia de reflujo válvulas disminuyendo la incidencia de SPT en pacientes tratados con trombólisis encontrándose mejores resultados con el uso de activadores del plasminógeno frente al uso de heparina. En lo que respecta a la realización de trombectomías, se ha descrito que mejoran el flujo y disminuyen la incidencia de síndrome posttrombótico, pero exponen al paciente a riesgos por la anestesia y riesgo de infección.

Este estudio concluye que es necesario realizar más estudios sobre tratamiento quirúrgico o radiológico, donde el pilar del tratamiento sea el uso de terapia con medias de compresión (25).

2014

Kahn y su grupo de trabajo realizaron una declaración científica para la American Heart Association con el objetivo de proveer una revisión de la última literatura disponible y proporcionar recomendaciones prácticas para su prevención, diagnóstico y manejo.

En lo referente al manejo médico del SPT, se describe el uso de dispositivos de compresión para reducir síntomas y mejorar la funcionalidad diaria del paciente, con poca evidencia científica publicada, con recomendación de uso basada en el bajo riesgo de daños al paciente y la posibilidad de ayudar a algunos de estos.

La terapia de compresión intermitente tiene un uso razonable en pacientes con SPT moderado o severo.

Con respecto al tratamiento farmacológico, es incierta la efectividad y seguridad de medicamentos como los rutósidos, hidrosmina y defibrotide.

La realización de un programa de ejercicio supervisado compuesto por ejercicio de fuerza de piernas y actividad aeróbica por 6 meses está recomendada.

Para el tratamiento de las úlceras venosas es recomendado el uso de terapia de compresión, con los

sistemas multicomponentes de compresión como los más efectivos. La pentoxifilina ha demostrado evidencia con y sin el acompañamiento de terapia de compresión y la reconstrucción valvular es una opción para pacientes con úlceras refractarias.

Con respecto al tratamiento quirúrgico, se recomienda realización de bypass femoro femoral o femoro caval o recanalización percutánea endovenosa en pacientes severamente sintomáticos con oclusión de la Iliaca o vena cava. En pacientes con oclusión de la vena femoral común, Iliaca y vena cava se recomienda un enfoque híbrido, y en pacientes sintomáticos se puede considerar la transposición venosa o el trasplante de valvas segmentaria (26).

2016

Shleimer y su grupo de trabajo llevaron a cabo una revisión de la literatura sobre el tratamiento del síndrome posttrombótico. Una de las opciones de tratamiento incluidas fue el uso de tratamiento conservador incluyendo el uso de medias de compresión. Se encuentra poca evidencia a favor del uso de estas en el SPT. Describieron utilidad en el tratamiento de úlceras venosas, ya que estas sanan más rápido con el uso de medias de compresión.

La realización de actividad física demostró una mejoría de los síntomas, la calidad de vida, fuerza de la extremidad y movilidad en los pacientes.

Por otro lado, el uso de medicamentos venoactivos no es recomendado.

En lo referente al tratamiento quirúrgico del SPT, se describe limitación de estudios sobre tratamiento quirúrgico abierto e híbrido con estudios no aleatorizados pequeños con bajo número de pacientes. En lo que concierne al tratamiento endovascular se encuentra mayor número de estudios.

En el año 1960, Palma y Esperon describieron la realización de un bypass femoro femoral utilizando la vena safena contralateral o prótesis anilladas de politetrafluoroetileno, realizando una anastomosis arteriovenosa para prevenir la oclusión del bypass, reportándose una tasa de éxito del 70-85%

Otro método quirúrgico abierto que se utiliza en presencia de obstrucciones venosas más extensas es la colocación de bypass femorocaval o iliocaval.

A nivel endovascular la recanalización percutánea transfemoral de la Ilíaca mediante angioplastia con stent, descrita por primera vez por Neglen en el año 2020, mostró mejoría significativa de la calidad de vida de los pacientes. El porcentaje de éxito fue 57% de primera intención y 86% de segunda intención, resultados que fueron comprobados con estudios posteriores.

Comerota y cols. describieron la realización de procedimientos híbridos como la colocación de un stent por angioplastia junto a la realización de una endovectomía en el caso de obstrucción de la vena femoral común, con reporte de mejoría de la calidad de vida y de la escala de Villalta.

Por último, el tratamiento del reflujo se basa en la reconstrucción de las válvulas mediante valvuloplastia interna o externa, tal como se observa en la **Figura 1**.

Debido a la poca evidencia de alta calidad en lo que respecta al tratamiento quirúrgico, concluyeron que las opciones de tratamiento conservador deben ser consideradas como primera línea de tratamiento, siendo la cirugía una segunda opción en caso de fallo (27).

Kahn y grupo de trabajo publican el manejo multidisciplinario para el abordaje del síndrome postrombótico, y concluyeron que la mejor manera de prevenir el SPT es prevenir la TVP con tromboprofilaxis farmacológica o mecánica utilizada en pacientes y entornos de alto riesgo. En pacientes cuya TVP es tratada con un antagonista de la vitamina K, deben evitarse los INR subterapéuticos. No sugieren el uso rutinario de medias elásticas de compresión (MEC) después de la TVP para prevenir el SPT, pero en pacientes con inflamación aguda de las piernas relacionada con TVP, es razonable probar el uso de MEC.

Sugerimos que la selección de pacientes para técnicas trombolíticas dirigidas por catéter se haga caso por caso, con un enfoque en pacientes con trombosis extensa, inicio de síntomas reciente y bajo riesgo de sangrado, que son atendidos en centros hospitalarios experimentados. Para los pacientes con SPT establecido, sugerimos prescribir MEC de 20 a 30 mm Hg hasta la rodilla para usar todos los días. Si no es eficaz, se puede probar con una media de presión más fuerte. Sugerimos que los dispositivos de compresión intermitente o las unidades de manguito de compresión neumática se prueben en pacientes con SPT moderado a grave, cuyos síntomas no se controlan adecuadamente únicamente con MEC. Sugerimos que un programa de entrenamiento físico supervisado durante

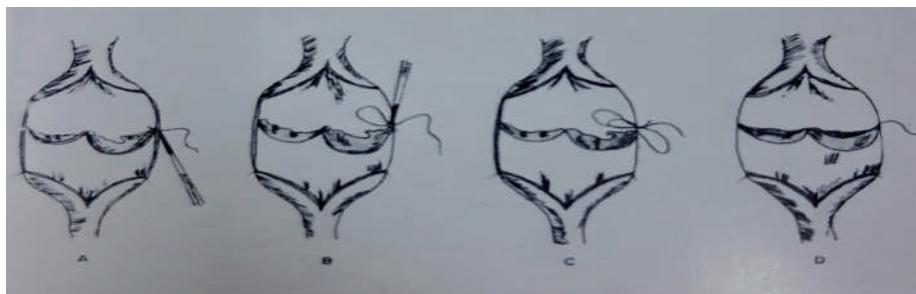


Figura 1. Representación de valvuloplastia intraluminal de Kirstner.
Tomada de Ulloa J. *Síndrome Postrombótico*. 1994

6 meses o más es razonable para los pacientes con SPT que pueden tolerarlo (28).

2018

Rabinovich A y grupo hablan sobre un enfoque basado en casos para analizar los factores de riesgo del SPT después de la TVP, cómo diagnosticar el SPT y los medios disponibles para prevenir y tratar el SPT, centrándose en la nueva información en el campo.

La eficacia de las medias elásticas de compresión (MEC) para la prevención del SPT es controvertida. La trombólisis dirigida por catéter no es eficaz para prevenir el SPT en general, pero puede prevenir formas más graves de SPT y debe reservarse para pacientes selectos con trombosis extensa, aparición reciente de síntomas y bajo riesgo de hemorragia. Para pacientes con SPT establecido, la piedra angular del manejo es MEC con gradiente entre 30-40 mmHg, ejercicio y modificaciones en el estilo de vida tales como promoción del retorno venoso al evitar el sedentarismo, elevación de las piernas al estar sentado o acostado en la cama, evitar exposición prolongada al calor, mantenimiento de un peso corporal por fuera de rangos de obesidad y uso de crema humectante para evitar sequedad y ruptura la piel. En cuanto al uso de venoactivos, no hay evidencia de que los rutósidos son superiores al uso de placebo o MEC. Se pueden considerar intervenciones quirúrgicas o endovasculares en el caso de pacientes seleccionados con SPT grave, para el alivio de los síntomas si falla el tratamiento conservador y si se dispone de la experiencia adecuada; sin embargo, la falta de evidencia de buena calidad impide recomendaciones sólidas con respecto a estos procedimientos. Debido a la falta de terapias efectivas, se necesitan nuevos enfoques para prevenir y tratar el SPT (29).

Ten Cate-Hoek AJ y su grupo de trabajo plantean estrategias para el manejo, así como el pilar del tratamiento para la prevención del SPT. La elastocompresión tiene evidencia que favorece la prevención y reducción del tiempo de terapia. El tiempo de uso

de MEC mínimo de 6 meses reduce la duración del tratamiento en el 50% de los pacientes, sin embargo, la terapia se puede ajustar a menos de un año según la escala de Villalta. En cuanto a la anticoagulación, la anticoagulación rápida y adecuada puede ser una importante herramienta terapéutica en la prevención de esta complicación. Se encontró que la heparina de bajo peso molecular (HBPM) se asoció con resultados significativamente mejores en comparación con la warfarina tanto para la resolución del trombo como para el SPT. No se sabe si los anticoagulantes orales directos (ACOD) tienen efectos pleiotrópicos que podrían ser beneficiosos para la pared del vaso. Hay hipótesis que proponen que los ACOD proporcionan una anticoagulación más eficaz y, por lo tanto, menos SPT debido a la inhibición más estable de la trombina. Los fármacos venoactivos (VAD) han estado en el mercado durante décadas y han demostrado ser efectivos para la reducción de molestias similares al SPT en pacientes con ECV primaria. También se ha descubierto que los VAD, como los rutósidos, expresan propiedades inhibitorias de CAM. Los metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con ECV mostraron una efectividad constante para la VAD en relación con el edema y las quejas similares a las del SPT. En lo que respecta a la realización de trombólisis aguda para la prevención del SPT, aún falta mayor cantidad de estudios y datos para demostrar si la trombólisis aguda reduce o no la aparición de SPT (más grave) y si el aumento del riesgo de hemorragia se equilibrará suficientemente con la disminución de la incidencia de SPT (más grave).

Todavía no está claro cuáles deberían ser las implicaciones de la terapia anticoagulante en los casos de colocación de stents venosos. No se dispone de datos concluyentes sobre el tipo o la duración del tratamiento anticoagulante.

Los factores de riesgo más importantes asociados con el resultado de la reoclusión fueron la ubicación y la edad del trombo y el propio procedimiento de colocación de stents. Es necesario establecer el tipo, momento y duración óptimos del tratamiento antitrombótico periprocedimental para la colocación de stents venosos (30).

2020

Makedonov I. y cols. llevaron a cabo una guía para la prevención y el manejo del SPT. Concluyeron que la anticoagulación óptima es clave para la prevención del SPT. Entre los anticoagulantes, las heparinas de bajo peso molecular tienen propiedades antiinflamatorias y un perfil particularmente atractivo, reducen el riesgo de SPT moderado-grave por tratamiento de 3 meses. Del mismo modo, la HBPM parece superior a los AVK para la prevención del SPT, se sabe poco sobre el efecto de los anticoagulantes orales directos (ACOD), el nuevo tratamiento estándar de la TVP [12], con respecto a la prevención del SPT, las medias de compresión elástica (MEC) pueden ser útiles para tratar los síntomas de la TVP aguda pero se debaten sus beneficios para la prevención del SPT. Las técnicas dirigidas por catéter reducen los síntomas de la TVP aguda y podrían reducir el riesgo de SPT de moderado a grave a largo plazo en pacientes con TVP iliofemoral con bajo riesgo de hemorragia. Las estatinas pueden disminuir el riesgo de SPT, con evidencia limitada, pero pueden constituirse una opción interesante ya que, a diferencia de los medicamentos antiinflamatorios, no se asocian con un mayor riesgo de hemorragia. El tratamiento del SPT se basa en el uso de MEC y cambios de estilo de vida como elevación de las piernas, pérdida de peso y ejercicio. Los medicamentos venoactivos pueden ser útiles y se encuentran bajo estudio como alternativa de tratamiento. Las técnicas de intervención para tratar el SPT deben reservarse para pacientes altamente seleccionados con obstrucción ilíaca crónica o reflujo de la vena safena mayor, pero aún no han sido evaluadas con ensayos clínicos sólidos (31).

2021

Visonà y su grupo de trabajo llevaron a cabo una guía dirigida a los médicos para estandarizar el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del SPT.

Concluyeron que la combinación de la escala de Villalta con un cuestionario de calidad de vida específico de la enfermedad venosa es la herramienta más adecuada para el diagnóstico y clasificación

del SPT. En pacientes con TVP proximal no recomiendan el uso de trombólisis farmacológica/mecánica dirigida por catéter debido a su invasividad, riesgo asociado de hemorragias mayores e incertidumbre sobre su eficacia. Puede haber excepción para los jóvenes con una presentación clínica amenazante imputable a una TVP iliofemoral reciente, siempre y cuando el riesgo de hemorragia sea bajo y haya experiencia y recursos considerables. A pesar de que se han llevado a cabo diferentes revisiones sistemáticas y un metaanálisis demostraron que en pacientes con TVP iliofemoral, la trombectomía mecánica percutánea se asoció con una mayor permeabilidad primaria acumulada a los 6 meses y una menor incidencia de hemorragia mayor en comparación con la trombólisis. Sin embargo, la considerable heterogeneidad dentro de los grupos no permitió la comparación entre grupos de SPT. El uso de medias de compresión por debajo de la rodilla de 30-40 mmHg tiene evidencia que sugiere un efecto beneficioso para prevenir el SPT en pacientes después de TVP. En cuanto al uso de anticoagulantes, los resultados de este estudio sugieren que en pacientes con TVP aguda, el uso de los nuevos anticoagulantes directos tiene el potencial de ofrecer no solo un enfoque más práctico y seguro, sino también un pronóstico más favorable en términos de desarrollo de SPT en comparación con el tratamiento convencional con AVK. No hay consenso sobre el valor de extender la anticoagulación en pacientes con SPT establecido más allá de la duración recomendada para el tratamiento de la TVP.

Los fármacos venoactivos considerados para el tratamiento del SPT incluyen rutósidos (reducción la filtración capilar y la permeabilidad microvascular), defibrotide (regulación a la baja la liberación del inhibidor del activador del plasminógeno-1 y al alza la prostaciclina, la prostaglandina E2 y la trombomodulina) y la hidrosmina (mecanismo de acción desconocido). Actualmente, existe evidencia limitada y de baja o muy baja calidad de los medicamentos venoactivos para la reducción de los síntomas del SPT.

Con respecto al tratamiento quirúrgico, los primeros estudios sugirieron que la terapia endovascular basada en catéter se puede aplicar en pacientes sintomáticos con obstrucción iliocava crónica, con reducción de la gravedad del SPT. García y cols. demostraron que la venoplastia transluminal percutánea en combinación con la trombólisis acelerada por ultrasonido puede resultar en una recanalización exitosa de la obstrucción venosa crónica con una mejora en la gravedad del SPT y la calidad de vida en pacientes con SPT avanzado; además de las terapias estándar y con la intención de obtener alivio de los síntomas, la obstrucción proximal puede tratarse mediante una técnica endovascular basada en catéter. En caso de insuficiencia valvular concomitante, el tratamiento de la obstrucción debe ser el primer paso terapéutico, mientras que la cirugía para la corrección profunda del reflujo debe realizarse solo si los síntomas persisten o empeoran con el tiempo. La venoplastia percutánea y la colocación de stents pueden considerarse una opción de tratamiento beneficiosa y segura en pacientes con enfermedad venosa obstructiva grave para limitar la progresión a SPT.

En conclusión, los tratamientos quirúrgicos del SPT, tanto endovasculares como abiertos, deben considerarse como posibles opciones terapéuticas para los pacientes con IVC incapacitante con el fin de mejorar la calidad de vida y prevenir la recurrencia de úlceras. Estas intervenciones deben realizarse en un centro multidisciplinario altamente cualificado, en el que el médico vascular/angiólogo, muchas veces el médico que atiende a estos pacientes, comparte la evaluación clínica de los aspectos técnicos en conjunto con el cirujano vascular y el especialista endovascular (angiólogo intervencionista/ radiólogo intervencionista) (7).

Schmidt y su grupo de trabajo desarrollaron una revisión para el tratamiento del síndrome post-trombótico con uso de la escala de Villalta como método diagnóstico. El puntaje de Villalta se usa con mayor frecuencia para la evaluación clínica del SPT y demuestra ventajas durante el transcurso del seguimiento.

Para el tratamiento preventivo se basó en el estudio ATTRACT, el cual describió una reducción significativa del riesgo de desarrollar SPT moderado a grave después de la trombólisis venosa fármaco-mecánica para la TVP iliofemoral después de dos años. La trombólisis, por otro lado, no tiene un efecto documentado sobre el riesgo de SPT en pacientes con TVP periférica a la vena inguinal. Así como también, las medias de compresión hasta la rodilla clase II-III (23-46 mmHg) y AVK se consideran tratamiento estándar después de la TVP. Las recomendaciones se actualizan periódicamente y se hace referencia aquí (15). El tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD) en lugar de antagonistas de la vitamina K (AVK) parece reducir el riesgo de SPT.

Por último, el tratamiento conservador (farmacológico y quirúrgico) se basó en afirmar que los diuréticos no tienen ningún efecto documentado sobre la reducción del edema relacionado con el SPT. Los fármacos venoactivos parecen ser capaces de reducir el edema en la insuficiencia venosa crónica, pero el efecto a largo plazo de este tratamiento no se ha evaluado en estudios clínicos más amplios. Se pueden utilizar intervenciones en el estilo de vida como pérdida de peso, elevación de piernas y ejercicio supervisado para mejorar la función de bomba venosa en la pantorrilla y así lograr una mejoría en los síntomas. El tratamiento quirúrgico abierto se ha utilizado particularmente para aliviar la obstrucción del drenaje ilíaco-cava en pacientes con SPT grave. También se han realizado intervenciones para reemplazar válvulas venosas insuficientes. Sin embargo, el efecto clínico y la durabilidad no se corresponden con el riesgo de la mayoría de los procedimientos abiertos. La terapia endovascular ha demostrado altas tasas de éxito técnico entre el 95-100%, aunque se presentan complicaciones. La indicación según algunos estudios realizados es el manejo con heparina de bajo peso molecular seguida de AVK por una duración de tratamiento de al menos 6 meses, definiéndose los resultados según la durabilidad del stent y la tasa de permeabilidad; se han documentado tasas de permeabilidad primaria del 51-71%, tasas de permeabilidad primaria

asistida del 73-89% y tasas de permeabilidad secundaria del 82-91% después de 2-6 años de observación. Para stents venosos dedicados más nuevos, que tienen mayor resistencia radial y flexibilidad que los stents más antiguos, el último metaanálisis describe una tasa de permeabilidad primaria del 79% después de 12 meses, lo que sugiere que se puede lograr una mejor durabilidad a largo plazo con este tipo de stents. Un estudio danés describe 19 procedimientos entre los años 2000 y 2013. Se describe un 100 % de éxito técnico y una tasa de permeabilidad primaria del 89 % después de una mediana de seguimiento de 81 meses (32).

Ulloa & Glickman realizaron un estudio con diez pacientes con enfermedad venosa crónica C4b-C6, los cuales fueron llevados a intervención quirúrgica, implantando con éxito un dispositivo llamado “VenoValve” (Figura 2). Una válvula protésica monocúspidea obtenida de aorta porcina, la cual se implanta en las venas femorales y se comporta como una válvula nativa, reduciendo el reflujo y con él la hipertensión venosa en la vena femoral de forma ambulatoria (tasa de éxito técnico del 100%). Durante el periodo de seguimiento de 6 meses se evidenció disminución de las puntuaciones de gravedad clínica venosa (61% de disminución con respecto al inicio), la escala análoga visual para las puntuaciones de dolor (57% de disminución), el tiempo de reflujo (40% de disminución) y una mejoría estadísticamente significativa en el cuestionario VEINES-QOL/Sym. Este estudio permitió demostrar la mejora clínica de pacientes con enfermedad venosa, siendo un enfoque actual para el manejo de dicha patología. En cuanto al síndrome postrombótico, los autores ponen a pensar si se podría llegar a prevenir logrando un manejo oportuno de la enfermedad venosa (33).

2022

Cosmi B y su grupo de trabajo llevaron a cabo una revisión, que tuvo como objetivo proporcionar un consenso de expertos para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del SPT.

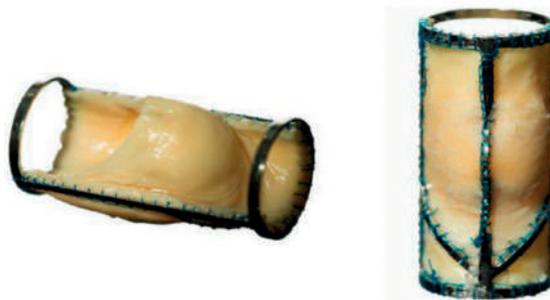


Figura 2. En la figura se puede evidenciar la válvula- VenoValve usada por los doctores Ulloa & Glickman.

Se concluye que las recomendaciones para el manejo actual según el grupo de expertos se basa en: 1- escala de Villalta para mejor diagnóstico; 2- evaluación de insuficiencia venosa preexistente; 3- evaluación 3-6 meses después del diagnóstico de TVP iliofemoral o femoro-poplítea, y periódicamente, según una pauta personalizada en función de la presencia o no de SPT clínicamente relevante.

Los ítems calificados como apropiados para el alivio de los síntomas y la prevención fueron: 1- medias de compresión graduada (MCG) o vendas elásticas para el alivio sintomático en la TVP aguda, ya sea iliofemoral, poplítea o pantorrilla; 2-MCG de 2 muslos (30 a 40 mmHg en el tobillo) después de TVP iliofemoral; 3- MCG hasta la rodilla (30-40 mmHg en el tobillo) después de TVP poplítea; 4-MCG para diferentes periodos de tiempo según la severidad de los SPT evaluados periódicamente; 5-trombólisis dirigida por catéter, con o sin trombectomía mecánica, en pacientes con obstrucción iliofemoral, síntomas severos y bajo riesgo de sangrado.

Los ítems calificados como apropiados para el tratamiento fueron: 1- MCG hasta el muslo (30-40 mmHg en el tobillo) después de TVP iliofemoral; 2-terapia de compresión para el tratamiento de úlceras; 3- entrenamiento de ejercicios. El papel del tratamiento endovascular (angioplastia y/o colocación de stent) se calificó como incierto, pero podría considerarse para el SPT grave solo en caso

de estenosis u oclusión por encima del ligamento inguinal, seguido de anticoagulación oral entre 3-6 meses (34).

Ulloa y Glickman mencionan que el manejo de la IVC por incompetencia valvular continúa siendo un reto para aliviar y mejorar las condiciones de los pacientes. No obstante, recalcan que la IVC por reflujo superficial debe ser manejada con ablación endovenosa y medias de compresión; pero por el contrario, si es por reflujo profundo, sigue siendo un panorama retador para los profesionales debido a las opciones limitadas. Por ende, realizan una revisión sobre la evolución de pacientes tras un año de implantación de Ven Valve acompañado de manejo anticoagulante. En el estudio se evaluó el cambio en el reflujo, la severidad del compromiso de cada paciente, el dolor y síntomas adicionales. Los resultados demostraron que los síntomas y la severidad disminuyen significativamente con Ven Valve, inclusive se reportó mejoría en la curación de úlceras. Destacan que los pacientes al año de la implantación notaron mejoría en su calidad de vida. Para los autores esta válvula es una nueva opción que debe contemplarse y emplearse en pacientes con IVC, incluso si logramos extrapolar, es un manejo novedoso que podría utilizarse para pacientes con eventos de trombosis venosa por IVC y lograr un control óptimo y preventivo de un SPT.

Los autores recomiendan que deben hacerse estudios con poblaciones más numerosas (35).

Conclusión

Luego de la revisión histórica realizada entre los años 1960 y 2022 respecto al análisis de los artículos seleccionados, se concluye que desde los primeros tratamientos descritos en el siglo XX hasta los más modernos convergen en que las medias o vendajes de compresión son el pilar del manejo de SPT. Además, se propone que los pacientes deben acompañar la terapia de compresión con actividad física. El otro pilar del manejo de SPT que la mayoría de los autores mencionan es el tratamiento

farmacológico como coadyuvante a las terapias de compresión, haciendo énfasis en que si la causa principal de SPT es la TVP, se puede hacer un óptimo manejo de esta última entidad (tromboprolifaxis), con HBPM o con ACODS, los cuales ofrecen mejores pronósticos al reducir la aparición de SPT.

Es importante mencionar que a pesar de que muchos autores plantean opciones como trombólisis por ser eficaz, se sugiere emplearla en casos complejos o de trombosis extendida.

De igual forma se puede evidenciar que con el paso de los años las opciones quirúrgicas van teniendo más acogida y se empiezan a proponer diversas técnicas que buscan recuperar el flujo sanguíneo que se había perdido al intervenir sobre la obstrucción, remodelar los vasos o las válvulas empleando stents con el fin de propiciar una mejor calidad de vida a los pacientes, evitando las posibles complicaciones.

Conflicto de Interés

Los autores no tienen ningún conflicto de interés para declarar.

Financiación

No hubo ninguna fuente de apoyo financiero.

Referencias

1. Vazquez SR, Kahn SR. *Advances in the diagnosis and management of postthrombotic syndrome. Best Pract Res Clin Haematol.* 2012;25:391-402.
2. Kahn SR. *The post-thrombotic syndrome: progress and pitfalls. Br J Haematol.* 2006;134:357-65.
3. Porter JM, Moneta GL. *Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J Vasc Surg.* 1995;21:635.
4. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. *Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest.* 2008;133(6 Suppl.):381S-453S.

5. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149:315–52.
6. Machin M, Salim S, Tan M, Onida S, Davies A, Shalhoub J. Surgical and non-surgical approaches in the management of lower limb post-thrombotic syndrome. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2021;19(3):191–200.
7. Visonà A, Quere I, Mazzolai L, Amitrano M, Lugli M, Madaric J et al. Post-thrombotic syndrome. *Vasa*. 2021;50(5):331–340.
8. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):413–418.
9. Ferreira AM, Oliveira-Pinto J, Duarte-Gamas L, Coelho A, Mansilha A. Mid-term patency of iliac venous stenting for post-thrombotic syndrome. *Int Angiol*. 2021;40(3):196–205.
10. Razavi MK, Jaff MR, Miller LE. Safety and effectiveness of stent placement for iliofemoral venous outflow obstruction. *Circulat Cardiovasc Interv*. 2015;8(10):e002772.
11. Seager MJ, Busuttill A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's Choice—A systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc*. 2016;51(1):100–120.
12. Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, Broholm R, Cavazzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice—management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678–737.
13. Ye K, Shi H, Yin M, Qin J, Yang X, Liu X, et al. Treatment of femoral vein obstruction concomitant with iliofemoral stenting in patients with severe post-thrombotic syndrome. *Eur J Vasc Endovasc*. 2018;55(2):222–228.
14. Chan SM, Lee A, Roy B, Chaar CIO. Diagnostic and technical challenges in the care of a complex patient with post-thrombotic syndrome. *Vasc Endovasc Surg*. 2021;55(5):515–518.
15. KIRTLAND HB Jr, BROWN RG, MCDONALD RT. Treatment of thrombophlebitis. *Calif Med*. 1960;92(6):409–12.
16. Negus D. The post-thrombotic syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 1970 Aug;47(2):92–105.
17. Mudge M, Leinster SJ, Hughes LE. A prospective 10-year study of the post-thrombotic syndrome in a surgical population. *Ann R Coll Surg Engl*. 1988;70(4):249–52.
18. Brandjes DP, Büller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet*. 1997;349(9054):759–62. doi: 10.1016/S0140-6736(96)12215-7.
19. AbuRahma AF, Stickler DL, Robinson PA. A prospective controlled study of the efficacy of short-term anticoagulation therapy in patients with deep vein thrombosis of the lower extremity. *J Vasc Surg*. 1998;28(4):630–7. doi: 10.1016/s0741-5214(98)70087-4.
20. Bernardi E, Prandoni P. The post-thrombotic syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2000;6(4):335–42. doi: 10.1097/00063198-200007000-00015.
21. Neglén P, Berry MA, Raju S. Endovascular surgery in the treatment of chronic primary and post-thrombotic iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;20(6):560–71. doi: 10.1053/ejvs.2000.1251. .
22. Lane B, Jones S. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Elastic compression stockings and the risk of post-thrombotic syndrome in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. *J Accid Emerg Med*. 2000;17(6):405–6. doi: 10.1136/emj.17.6.405.
23. Gabriel Botella F., Labiós Gómez M., Portolés Reparaz O., Cabanes Vila J.. Nuevos avances en el conocimiento del síndrome postrombótico. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2003 [consultado 2022 Ago 03]; 20(9):45–54. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000900010&lng=es.
24. Pellerin O, Baudin G, di Primio M, Stansal A, Sapoval M. Endovascular treatment for post-thrombotic syndrome. Two case studies and a literature review. *Diagn Interv Imaging*. 2012;93(5):380–5. doi: 10.1016/j.diii.2012.03.003.
25. Baldwin MJ, Moore HM, Rudarakanchana N, Gohel M, Davies AH. Post-thrombotic syndrome: a clinical review. *J Thromb Haemost*. 2013;11(5):795–805. doi: 10.1111/jth.12180. PMID: 23433231.
26. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, Gupta DK, Prandoni P, Vedantham S, Walsh ME, Weitz JI; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130(18):1636–61. doi: 10.1161/CIR.0000000000000130. *Circulation*. 2015;131(8):e359.

27. Schleimer K, Barbati ME, Gombert A, Wienert V, Grommes J, Jalaie H. The Treatment of Post-Thrombotic Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;16;113(50):863-870. doi: 10.3238/arztebl.2016.0863.
28. Kahn SR, Galanaud JP, Vedantham S, Ginsberg JS. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(1):144-53. doi: 10.1007/s11239-015-1312-5.
29. Rabinovich A, Kahn SR. How I treat the postthrombotic syndrome. *Blood.* 2018;131(20):2215-2222. doi: 10.1182/blood-2018-01-785956.
30. Ten Cate-Hoek AJ. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018;2(2):209-219. doi: 10.1002/rth2.12085.
31. Makedonov I, Kahn SR, Galanaud JP. Prevention and Management of the Post-Thrombotic Syndrome. *J Clin Med.* 2020;9(4):923. doi: 10.3390/jcm9040923.
32. Schmidt JO, Ipsen MH, Eldrup N, Bækgaard N. [The post-thrombotic syndrome and its endovascular treatment]. *Ugeskr Laeger.* 2021;183(27):V01210067.
33. Ulloa JH, Glickman M. Human trial using the novel bioprosthetic VenovValve in patients with chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(4):938-944. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.10.017.
34. Cosmi B, Stanek A, Kozak M, Wennberg PW, Kolluri R, Righini M, Poredos P, Lichtenberg M, Catalano M, De Marchi S, Farkas K, Gresele P, Klein-Wegiel P, Lessiani G, Marschang P, Pecsvarady Z, Prior M, Puskas A, Szuba A. The Post-thrombotic Syndrome-Prevention and Treatment: VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine Position Paper. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:762443. doi: 10.3389/fcvm.2022.762443.
35. Ulloa JH, Glickman M. One-Year First-in-Human Success for VenovValve in Treating Patients With Severe Deep Venous Insufficiency. *Vasc Endovascular Surg.* 2022;56(3):277-283. doi: 10.1177/15385744211073730.