



El tractament endovascular de les trombosis venoses cròniques del sector iliofemoral

Montserrat Blanch Alerany

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

TESI DOCTORAL

**El tractament endovascular
de les trombosis venoses cròniques
del sector iliofemoral**

Doctorant

MONTSERRAT BLANCH ALERANY

Director

Marc Antoni Cairols Castellote

Tutor

Josep Maria Ramon Torrell



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**EL TRACTAMENT ENDOVASCULAR DE LES
TROMBOSIS VENOSES CRÒNIQUES DEL
SECTOR ILIOFEMORAL**



TESI DOCTORAL

El tractament endovascular de les trombosis venoses cròniques del sector iliofemoral

Tesi presentada per **Montserrat Blanch Alerany** per accedir al grau de
Doctor en Medicina

Director: **Marc Antoni Cairols Castellote**

Tutor: **Josep Maria Ramon Torrell**

Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques

Línia d'Investigació: Malalties Cardiovasculars

Barcelona, 2013

Aquesta Tesi Doctoral ha estat escrita en el format clàssic i ha generat un article científic acceptat per una revista indexada: ^{Annex 9.1}

- Blanch M, Izquierdo LM, Ramirez M, Lago I, Zotta R, Stefanov S. **Endovascular treatment of iliofemoral chronic post-thrombotic venous flow obstruction.** J Vasc Surg. Acceptat per a publicació el 09 de juliol de 2013

AGRAÏMENTS

Aquesta tesi doctoral no hagués estat possible sense el recolzament i l'orientació de moltes persones que han estat acompanyant-me en aquests anys. A tots ells els vull mostrar el meu agraïment.

Al meu director de tesi, el Dr. Marc Antoni Cairols Castellote, pel seu assessorament i la seva dedicació; pel seu recolzament en el projecte i la seva paciència fins al final.

Al tutor de la tesi, el Dr Josep Maria Ramon Torrell. Tenir una doctorant que viu tan lluny no és fàcil, però sempre vaig trobar el seu suport en tot el que el vaig requerir.

Al Dr. Luis Miguel Izquierdo Lamoca, cap del Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular del Hospital Universitario Madrid Montepríncipe on es va realitzar tot l'estudi. Per permetre'm formar-me en tècniques innovadores i per permetre, amb la seva dedicació i paciència, que aquest treball arribi fins al final.

Als meus companys adjunts del, Dra Isabel Lago, Dra Marta Ramírez, Dra Deborah Cervell, Dra Laura Calsina, Dra María Vila, Dra Romina Zotta, Dr Stefan Stefanov i la Dra Victoria Santaolalla, perquè sense la seva ajuda no hagués estat possible la realització d'aquest treball.

A la Dra Cristina Masuet de la Unitat de Suport a la Recerca de l'Hospital Universitari de Bellvitge per la seva ajuda en l'elaboració de l'anàlisi estadístic..

Als Drs Seshadri Raju i Peter Neglén del River Oaks Hospital per transmetre'm els seus coneixements sobre tècniques endovasculars en el sector venós abdominal.

A la meua família per animar-me i donar-me suport en la realització d'aquesta tesi.

A tu, David, per ser-hi sempre

ÍNDEX

Capítol 1. INTRODUCCIÓ. LA TROMBOSI VENOSA PROFUNDA.....	13
1.1. GENERALITATS	13
1.2. CLÍNICA.....	15
1.3. DIAGNÒSTIC	16
1.4. TRACTAMENT	19
1.5. SEQÜELES. LA SÍNDROME POST-TROMBÒTICA	21
 Capítol 2. JUSTIFICACIÓ DE LA TESI	 34
 Capítol 3. OBJECTIUS I HIPÒTESIS	 38
3.1. OBJECTIUS	39
3.2. HIPÒTESIS	40
 Capítol 4. METODOLOGIA.....	 42
4.1. DISSENY DE L'ESTUDI.....	43
4.2. TRACTAMENT ENDOVASCULAR DEL SECTOR VENÓS ILIOFEMORAL. NOCIONS BÀSIQUES	44
 Capítol 5. RESULTATS	 62
 Capítol 6. DISCUSSIÓ.....	 77
 Capítol 7. CONCLUSIONS	 82
 Capítol 8. BIBLIOGRAFIA	 85
 Capítol 9. ANNEX	 91
9.1. PUBLICACIÓ.....	92
9.2. CRITERIS DE WELLS.....	98
9.3. CLASSIFICACIÓ CEAP	99
9.4. ESCALA DE VILLALTA.....	101
9.5. VENOUS CLINICAL SEVERITY SCORE	102

CAPÍTOL 1

INTRODUCCIÓ

LA TROMBOSI VENOSA PROFUNDA

1.1 GENERALITATS

La Trombosi Venosa Profunda (TVP) es defineix com la formació d'un coàgul en el sistema venós profund. El coàgul està predominantment compost per fibrina i hematies.

Els factors que estan implicats en la gènesis d'aquest coàgul són la lesió de la paret venosa, l'activació de la coagulació sanguínia i l'estasi venós. La conjunció dels tres factors fou descrita en 1846 per l'histopatòleg Rudolf Virchow i des d'aleshores es considera com la tríada que explica la etiopatogènia de la TVP.

Són nombrosos els factors que provoquen l'activació d'aquesta tríada. La cirurgia i la cateterització venosa són causes importants de dany en la paret venosa. Després del dany en la paret venosa té lloc l'activació de la coagulació sanguínia amb l'expressió del factor tissular o l'alliberació de tromboplastina pels leucòcits de l'endoteli. Malalties adquirides o congènites com la presència d'anticossos antifosfolípids, el dèficit d'antitrombina III, proteïna C o S, la mutació del factor V de Leiden i la mutació del gen de la protrombina estan associades amb hipercoagulabilitat incrementant així el risc de trombosi. Es considera estasi venós la disminució de la velocitat de la sang en el sistema venós. Aquest, facilita la interacció dels elements de la sang amb la paret del vas.¹

Des de fa dècades, s'han reconegut varis factors de risc de presentar una TVP que provoquen l'activació d'alguns dels factors de la tríada:

- Immobilització prolongada
- Cirurgia major
- Grans traumatismes
- Neoplàsies
- Cateterismes venosos
- Embaràs i puerperi
- Anticonceptius i tractaments hormonals
- Coagulopaties

En la majoria dels casos, el coàgul es forma en les venes de les extremitats inferiors, en concret en les venes del panxell, però pot formar-se en qualsevol vena de l'organisme.¹ Sense tractament, en un 25% dels casos la trombosi progressarà fins a sectors més proximals en la primera setmana de presentació. En aproximadament un 50% dels pacients amb una TVP el trombus es mobilitzarà i impactarà amb la circulació pulmonar (Embòlia pulmonar (EP)) que associa una mortalitat del 50%.^{2,3}

La incidència de la TVP és de 1-2/1000 habitants i any. És edat-depenent variant des d'una incidència anual de 0.03% en persones menors als 50 anys a 0.4% en majors de 50 anys.¹

1.2. CLÍNICA

Els símptomes i signes d'una TVP són causats per l'obstrucció al flux venós i la inflamació de la paret del vas pel coàgul:⁴

- Edema de l'extremitat afectada.
- Dolor de l'extremitat afectada en repòs i a la palpació del sistema venós profund.
- Dilatació de les venes superficials.
- Flegmasia alba dolens (extremitat blanca i freda causada per l'espasme arterial) i, en fases posteriors, Flegmasia cerulea dolens (extremitat cianòtica causada per la isquèmia). En la majoria dels casos hi ha una TVP iliofemoral associada.

1.3. DIAGNÒSTIC

Els signes i símptomes de la TVP són poc sensibles i específics. La història familiar, personal, l'existència de factors de risc, els símptomes i signes i la probabilitat d'un diagnòstic alternatiu són els eixos diagnòstics.

Són eines importants pel diagnòstic d'una TVP:

1. L'ELEVACIÓ DELS NIVELLS DE D-DÍMER

És un producte de degradació de la fibrina. S'ha observat que els nivells d'aquest producte són elevats en pacients amb una TVP. La seva determinació té una especificitat molt baixa però un alt valor predictiu negatiu, motiu pel qual és útil per excloure el diagnòstic de TVP en un servei d'urgències.⁶

2. LA FLEBOGRAFIA ASCENDENT AMB CONTRAST

És l'exploració de referència en el diagnòstic d'una TVP, però és invasiva, desagradable pel pacient, cara i amb efectes secundaris. Aquests inconvenients han portat a declinar el seu ús rutinari en el diagnòstic d'una TVP.⁷



Fig 1.1. Flebografia ascendent amb contrast amb imatge antero-posterior del membre inferior esquerre. La fletxa assenyala la trombosi de la vena femoral en la meitat superior de la cuixa. La vena

femoral en la meitat inferior de la cuixa s'omple de contrast mostrant la seva permeabilitat. Destaca la presència de circulació venosa col·lateral al voltant de l'àrea de trombosi.

3. L'ECO-DOPPLER VENÓS

S'ha convertit en la tècnica d'imatge d'elecció pel diagnòstic d'una TVP donada la seva àmplia disponibilitat i menor agressivitat. Ofereix una sensibilitat del 95% i una especificitat del 97% en les TVP proximals, però menor en el cas de TVP distals. L'absència de compressibilitat i de senyal doppler i, l'augment del diàmetre de la vena són criteris diagnòstics de TVP.⁷

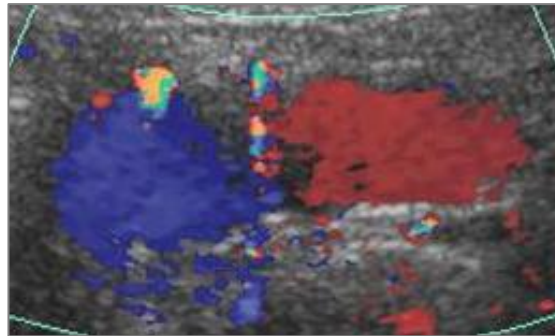


Fig 2.1. Eco-doppler de la secció transversal de l'artèria i vena femoral comú durant la de compressió del panxell. S'objectiva permeabilitat de la vena femoral (color blau) per la detecció de color en tota la seva llum.

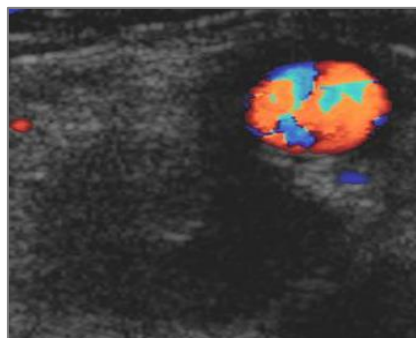


Fig 3.1. Eco-doppler de la secció transversal de l'artèria i vena femoral comú durant la maniobra de compressió del panxell.

CAPÍTOL 1. INTRODUCCIÓ

S'objectiva l'ocupació completa de la vena femoral comú per un trombus amb absència de flux.

De rutina, per diagnosticar una TVP s'utilitza la combinació de la probabilitat clínica, la determinació del D-dímer i l'eco-doppler. Només en casos excepcionals, es realitzarà una flebografia.⁸ Wells creà un sistema de puntuació estandarditzat que gradua la probabilitat clínica de tenir una TVP en les categories baixa, mitja i elevada.^{5, Annex 9.2}

1.4. TRACTAMENT

Els objectius del tractament són prevenir l'extensió del trombus i l'embòlia pulmonar, evitar la recidiva i minimitzar les complicacions a llarg termini de la trombosi venosa profunda (TVP).

Es basa en:^{9,10}

- **ANTICOAGULACIÓ**

És el pilar del tractament. S'inicia immediatament després del diagnòstic amb heparina endovenosa no fraccionada o heparina de baix pes molecular i es continua amb anticoagulants orals. La duració recomanada és uns 3 mesos. La presència de factors de risc d'una TVP pot allargar el tractament.

- **COMPRESSIÓ ELÀSTICA**

Es recomana l'ús de compressió elàstica durant com a mínim 2 anys. Amb aquesta mesura es redueix la incidència de seqüeles posteriors.

- **MANEIG DOMICILIARI**

Sempre que les circumstàncies personals ho permetin.

- **INVESTIGACIÓ DE L'ETIOLOGIA**

Es recomana la investigació de l'etiologia de forma individual sempre que no sigui present un dels factors de risc de TVP en el moment del seu diagnòstic.

- **FILTRE DE VENA CAVA INFERIOR**

Recomanat en cas d'una TVP proximal quan estigui contraindicada l'anticoagulació.

- **FIBRINÒLISI LOCAL O TROMBECTOMIA VENOSA QUIRÚRGICA**

Recomanat en pacients amb una TVP iliofemoral i Flegmàsia cerulea dolens o bé en pacients amb una TVP iliofemoral en els primer 14 dies amb una bona capacitat funcional i una esperança de vida acceptable. Estudis recents mostren que aquest tractament pot preservar la funció valvular i reduir la incidència de seqüeles posteriors en pacients amb TVP proximal.¹¹

1.5. SEQÜELES. LA SÍNDROME POST-TROMBÒTICA

1.5.A. DEFINICIÓ

Després de 5 anys un 30% dels pacients amb trombosi venosa profunda (TVP) presentaran seqüeles. Ara bé, aquesta proporció augmenta fins al 50% en el cas que la TVP sigui iliofemoral tot i haver rebut tractament.^{9,12}

Les seqüeles d'una TVP amb el temps reben el nom de Síndrome Post-trombòtica (SPT).

Aquestes seqüeles són causades o bé per la persistència del trombus o bé pel dany ocasionat en les vàlvules del sistema venós profund. Aquests fets provoquen una hipertensió venosa crònica que té importants efectes en la microcirculació. Els capil·lars es dilaten, es fan tortuosos i es produeix l'extravasació de sèrum, hematies i macromolècules a l'espai intersticial. Hi ha, a més, un augment de l'adhesió i l'activació leucocitària. Més tard, té lloc la trombosi dels capil·lars ocasionant la hipòxia tissular, la ruptura de les capes de la pell i la ulceració. L'extravasació d'hematies allibera hemoglobina que es transforma en hemosiderina després de la ruptura cel·lular. La inflamació crònica ocasiona fibrosi del teixit subcutani. En el cas de pacients que van presentar una TVP en el sector iliofemoral, l'obstrucció crònica del flux augmenta la capacitat venosa durant el repòs que no pot ser compensada durant l'exercici. El resultat és dolor i opressió al panxell amb l'exercici (claudicació venosa).⁹

La SPT es presentarà amb edema i dolor en un 67% dels pacients, pigmentació i dermatitis d'estasi en un 23% i ulceració en un 5%. Suposa un important impacte socio-econòmic. En un estudi realitzat a 21 pacients amb SPT, als 5 anys un 81% presentaven úlceres, un 50% tenien claudicació venosa i un 86% es trobaven incapacitats pel treball.¹³



Fig 4.1. Fotografia d'una extremitat inferior amb signes clínics de SPT. S'observa hemosiderosi cutània al terç distal de l'extremitat i ulceració maleolar interna.

Prandoni et al demostraren que l'ús de compressió elàstica després de la TVP reduïa en un 50% la incidència de SPT comparat amb el grup control (el hazard ratio per SPT en el grup que usaren compressió fou de 0.49).¹⁴ Altres estudis han demostrat que la SPT disminueix notablement la qualitat de vida del pacients.^{15,16}

1.5.B. HEMODINÀMICA DE LES OBSTRUCCIONS VENOSES

La importància hemodinàmica de la obstrucció venosa segmentària i la seva propensió a produir simptomatologia dependrà tant del nivell on es trobi (ja sigui central o perifèrica), de la presència de col·laterals i del reflux coexistent.

Les obstruccions de la vena cava inferior (VCI) i de les venes femorals solen estar ben col·lateralitzats per la base embrionària d'aquestes col·laterals. Curiosament, en les obstruccions de la VCI només un sol membre està simptomàtic. El flux de sang dintre d'aquestes col·laterals té el mateix sentit que el previ. Per aquesta raó, aquestes col·laterals "naturals" són eficients.

La majoria de les col·laterals de la VCI parteixen de les venes ilíaqües. Les obstruccions de la VCI solen presentar simptomatologia quan les venes ilíaqües estan afectades per l'obstrucció. Les venes ilíaqües, per se, tenen poques col·laterals naturals. Quan la vena ilíaca és obstruïda, la col·lateralització té lloc formant vies tributàries amb flux centrífug. Aquesta situació és ineficient. A més, la col·lateralització es pot retardar per la inflamació perivenosa que es desenvolupa al voltant de les venes obstruïdes.

Les obstruccions de les venes ilíaqües solen ser simptomàtiques fins i tot quan les col·laterals són nombroses per flebografia.¹⁷

Les obstruccions post-trombòtiques solen ser disseminades amb afectació d'una combinació de segments proximals i distals. El punt final del tractament hauria de ser la resolució de l'obstrucció venosa ilíaca ja que les obstruccions dels altres segments són ben tolerades.

En la SPT sol existir una combinació d'obstrucció venosa i reflux. Intuïtivament, aquesta combinació crearia una major severitat hemodinàmica que si només hagués el component obstructiu. Tot i així, actualment no existeix cap exploració que mesuri la severitat hemodinàmica de cada component.¹⁷

La correcció de només el component obstructiu en els casos de afectació combinada d'obstrucció i reflux profund, sol resultar en la remissió dels símptomes. Per altra banda, l'abolició del reflux en presència del component obstructiu resulta també en la remissió dels símptomes.¹⁷

1.5.C. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic de la SPT es basa en la clínica juntament amb els antecedents de TVP. Les exploracions complementàries són útils per definir l'etiologia (obstrucció o reflux per incompetència valvular), l'anatomia i la severitat del quadre.¹⁸

a) L'ECO-DOPPLER COLOR DELS MEMBRES INFERIORS

És recomanable per avaluar la presència de reflux i la permeabilitat venosa. La incompressibilitat de la vena constitueix el signe indirecte més important que indica ocupació total o parcial de la vena explorada. L'eco-doppler permet també la diferenciació entre una obstrucció venosa crònica de l'aguda. Tot i que no és una constant, són característiques ecogràfiques de venes crònicament trombosades: la presència de flux venós continu a través de la circulació venosa col·lateral, l'aparença atròfica de les venes, l'ecogenicitat augmentada de la llum i l'engrossiment i calcificació de les parets venoses.

b) L'ECO-DOPPLER COLOR DE LES VENES ABDOMINALS

Requereix una gran experiència per part de l'explorador donat la dificultat de visualitzar el sistema venós sobre el lligament inguinal.¹⁹ És recomanable per avaluar la permeabilitat venosa i l'anatomia de les lesions obstructives.

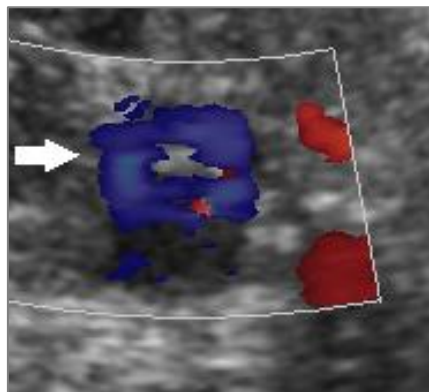


Fig 5.1 Eco-doppler de les venes abdominals en una pacient amb SPT. S'objectiva la vena ilíaca comuna dreta (blau) i les artèries ilíaca externa i hipogàstrica dretes (vermell). La vena ilíaca comuna és parcialment permeable amb un trombus que ocupa la cara inferior de la seva llum i un altre trombus excèntric des de la zona dreta fins al centre de la llum (fletxa).

c) LA TOMOGRAFIA COMPUTERITZADA VENOSA

Útil en la valoració morfològica de l'eix venós abdominal.

d) RESSONÀNCIA MAGNÈTICA VENOSA

Útil en la valoració morfològica de l'eix venós abdominal.

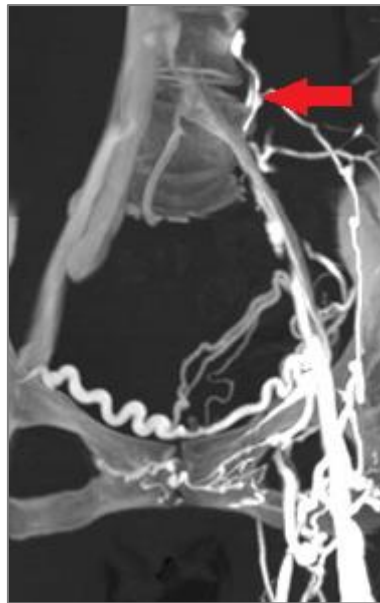


Fig 6.1. Imatge de tomografia computeritzada venosa en pacient amb SPT. S'observa oclusió completa de la vena ilíaca comú esquerra (fletxa) amb trombosi parcial de la vena ilíaca externa esquerra. Destaca la presència de circulació venosa col·lateral al voltant de l'àrea de trombosi com a forma de compensació.

e) LA FLEBOGRAFIA ASCENDENT

Mitjançant la injecció de contrast a les venes del peu o femoral, era fins fa uns anys el mètode d'elecció per definir l'anatomia de les venes, ajudar a diferenciar una malaltia venosa primària d'una secundària (SPT) i detectar la incompetència de les vàlvules venoses.²⁰

Els criteris diagnòstics radiològics de la SPT són la presència d'oclusió completa o bé una estenosi superior al 50% de la vena en almenys dos projeccions diferents.²¹ Tot i que s'ha considerat l'estàndard d'or, en ocasions la visualització de les venes ilíaqües no és suficientment acurada per detectar el grau d'obstrucció. A més, està contraindicada en pacients amb insuficiència renal i pot presentar reaccions adverses. Actualment la flebografia és necessària només en un petit nombre de pacients o quan està indicada la cirurgia.²²

f) L'ULTRASÒ INTRAVASCULAR (IVUS)

És superior a la flebografia per detectar l'extensió i el tipus de lesions en les venes abdominals. Ara, és una exploració cara no sempre disponible en el nostre àmbit.



Fig 7.1. Imatge obtinguda amb l'IVUS de la vena ilíaca comuna esquerra. S'observa la permeabilitat completa de la seva llum. Cortesia de Seshadri Raju.

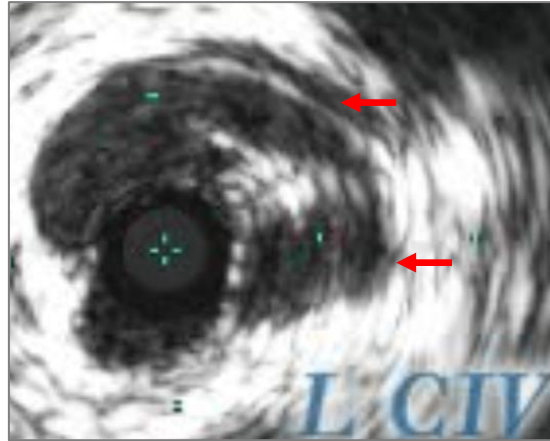


Fig 8.1. Imatge obtinguda amb l'IVUS de la vena ilíaca comuna esquerra en pacient amb una SPT. S'observa la presència de trombus antic que divideix la llum venosa en dos columnes (fletxes). Cortesia de Seshadri Raju.

1.5.D. EVALUACIÓ DE LA GRAVETAT

Per unificar criteris sobre el diagnòstic, l'estadi evolutiu i la gravetat de la SPT s'han elaborat diverses classificacions, escales o taules de puntuació. Totes aquestes permeten una aproximació objectiva de la SPT i una menor variabilitat en estudis epidemiològics.

a) CLASSIFICACIÓ CEAP

Dissenyada per definir la Insuficiència Venosa Crònica. Publicada l'any 1996 en l'American Venous Forum i revisada l'any 2004, defineix la clínica, l'etiologia, les venes afectades i el mecanisme patològic.^{23,24, Annex 9.3}

b) L'ESCALA DE VILLALTA O PRANDONI

De fàcil aplicació ja que els símptomes i signes estan graduats de 0 (absent) a 3 (sever). És específica de la SPT.^{25,26, Annex 9.4}

c) VENOUS CLINICAL SEVERITY SCORE (VCSS)

Fou creat l'any 2000 a l'American Venous Forum amb l'objectiu de complementar les deficiències de la classificació CEAP. Revisat l'any 2010 incorpora aspectes de la qualitat de vida dels pacients. Vàlid, fiable i útil per avaluar la gravetat de les malalties venoses cròniques.^{27,28, Annex 9.5}

d) LA CLASSIFICACIÓ DE WIDMER

Més antiga que les anteriors. Classifica la gravetat de la malaltia segons únicament la exploració física. No informa de l'etiologia ni dels mecanismes fisiopatològics.²⁹

e) EL SISTEMA DE PUNTUACIÓ DE BRANDJES

Creada l'any 1996 per graduar la SPT. Actualment d'escàs ús.³⁰

f) LA MEDICIÓ DE GINSBERG

Creada l'any 2000 per graduar la SPT. Actualment d'escàs ús.³⁰

1.5.E. TRACTAMENT

El tractament de la SPT pot ser de dos tipus:

A. NO QUIRÚRGIC.

Els seus objectius són el control dels símptomes, la prevenció de les úlceres i la promoció de la cicatrització de les nafres. En aquest sentit, s'ha d'educar al pacient emfatitzant que un edema incontrolat de l'extremitat afectada pot resultar amb una úlcera incrementant, així, la morbiditat. El tractament conservador o mèdic es basa en:^{30,31}

- Elevació de l'extremitat afectada evitant la bipedestació prolongada.
- Exercici físic per millorar la funció de la musculatura (la natació i caminar són els esports més recomanats).
- Higiene de la pell.
- Compressió elàstica. És la part més important del tractament. El grau de compressió dependrà del grau de tolerància per part del pacient i de la severitat de la SPT.
- Fàrmacs flavonoides. Útils en el control de la simptomatologia.
- Prevenció de nous episodis de TVP en situacions de risc (viatges, cirurgies...).

B. QUIRÚRGIC

Són candidats a cirurgia els pacients amb SPT moderat o sever en el quals el tractament no quirúrgic no ha estat exitós. Es basa en:

- **La cirurgia reconstructora valvular**

Indicada per restaurar la competència valvular. Poc usada en la SPT donat els mals resultats obtinguts.³²

- **La cirurgia oberta derivativa venosa** (el bypass veno-venós usant vena safena o pròtesis).

Descrita per Eduardo Palma l'any 1958, ofereix milloria clínica a llarg termini però amb una elevada morbiditat quirúrgica. Estudis publicats mostren una taxa de permeabilitat secundària als 3 anys del 62%, una mortalitat nul·la i una morbiditat del 19%. Actualment s'aplica només quan les tècniques endovasculars fracassen o no són viables.^{32,33}

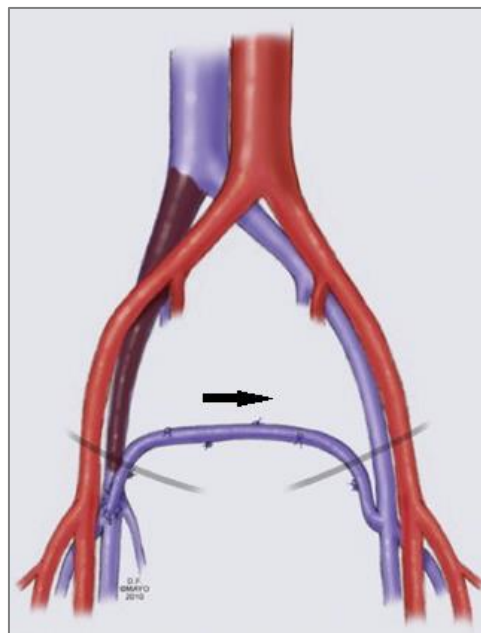


Fig 9.1 Intervenció de Palma en pacient amb una SPT per oclusió de la vena ilíaca comuna i externa dretes. Bypass des de la vena femoral comuna dreta fins a la vena femoral comú esquerra. La fletxa mostra el sentit del flux.³²

- **Els procediments endovasculars**

A través d'un accés percutani venós, l'ús de guies, catèters i balons d'angioplàstia i mitjançant raigs X es recanalitza el segment venós afectat. Tot seguit, s'implanten endopròtesis per mantenir la llum venosa permeable. Els primers resultats foren publicats a principis de l'any 2000 i des de llavors s'ha convertit en el tractament quirúrgic d'elecció. Estudis publicats mostren una taxa de permeabilitat secundària als 4 anys del 66%, una mortalitat nul·la i una morbiditat del 7%.^{34,35}

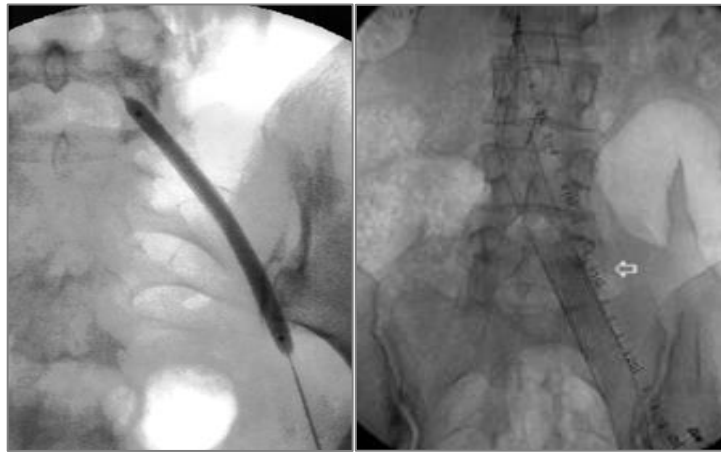


Fig 10.1 (esquerra) Tractament endovascular de la trombosi de la vena ilíaca comuna i externa esquerra en pacient amb una SPT. Un cop la guia ha travessat la zona trombosada, es realitza la dilatació de la llum venosa amb balons d'alta pressió.

Fig 11.1 (dreta) Imatge radiogràfica anteroposterior abdominal on s'observa el stent al sector iliofemoral esquerre correctament implantat a la vena ilíaca esquerra (fletxa).

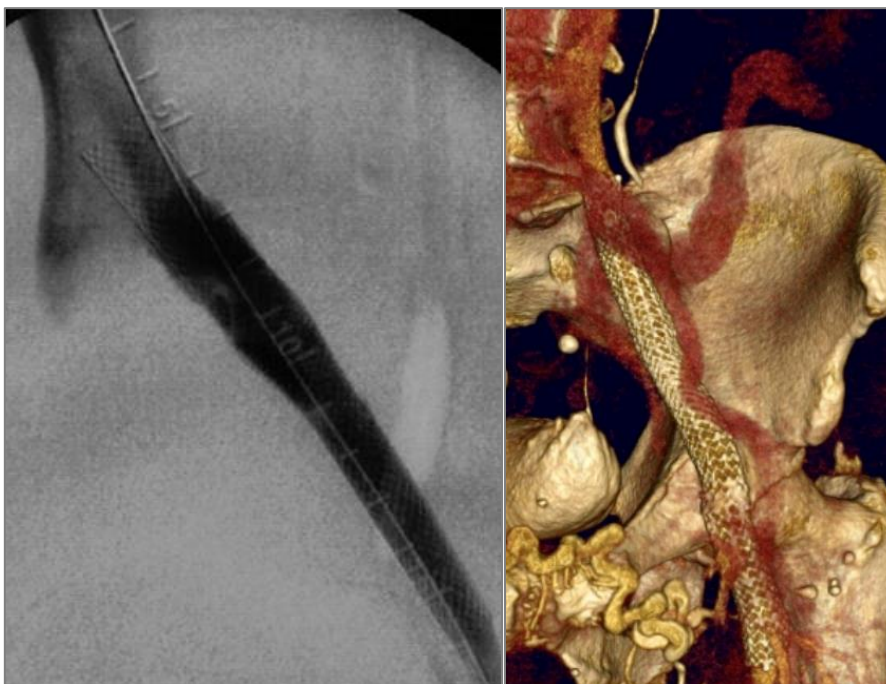


Fig 12.1 (esquerra). Imatge radiogràfica antero-posterior abdominal del stent al sector iliofemoral esquerre. S'observa la permeabilitat completa de la llum venosa.

Fig 13.1 (dreta). Imatge tridimensional obtinguda amb l'angiotomografia computeritzada venosa d'un stent implantat en el sector iliofemoral esquerre.

CAPÍTOL 2

JUSTIFICACIÓ DE LA TESI

Les seqüeles d'una Trombosi Venosa Profunda (TVP) amb el temps reben el nom de Síndrome Post-trombòtica (SPT). Aquesta es pot presentar amb dolor, edema, pigmentació i dermatitis d'estasi en un 23% i ulceració en un 5% de les extremitats afectades.¹³

Tradicionalment, el tractament d'aquestes seqüeles ha sigut conservador, basat en el control dels símptomes, reservant la cirurgia oberta (cirurgia derivativa venosa o reconstructora valvular) per a casos molt excepcionals donada la seva elevada morbiditat. Estudis publicats sobre aquest tipus de cirurgia en el sector iliofemoral mostren una taxa de permeabilitat secundària als 3 anys del 62%, una mortalitat nul·la i una morbiditat del 19%.^{32,33}

A finals del anys 90 aparegueren els primers casos publicats de tractament endovascular de les trombosis venoses cròniques en el sector iliofemoral. L'any 2000 O'Sullivan publicà una petita sèrie amb resultats de permeabilitat dels stents implantats al primer any del 94%.³⁵ Des de llavors, s'han publicat molts altres treballs amb uns resultats a mitjà i llarg termini similars a la cirurgia oberta convencional pel que fa a la permeabilitat però amb menor morbiditat. Aquest fet, ha convertit el tractament endovascular en el tractament quirúrgic d'elecció. D'aquesta manera, actualment, es reserva la cirurgia oberta convencional per a aquells casos on les tècniques endovasculares no són factibles o fracassen.³⁶⁻⁴¹ En concret, Raju et al mostra una taxa de permeabilitat secundària als 4 anys del 66%, una mortalitat nul·la i una morbiditat del 7%.³⁴

Pel que fa a la clínica, les seqüeles d'una TVP rarament amenaçaran la supervivència de l'extremitat afectada però poden inhabilitar el pacient. Per tant, l'objectiu principal del tractament serà la milloria clínica i evitar la inhabilitació. Hurst et al publicaren l'any 2001 que el 72% de les extremitats amb TVP crònica en el sector iliofemoral que reberen tractament endovascular presentava una resolució o una millora substancial de la clínica.⁴² Raju et al exposa una incidència de curació de les úlceres del 68% als 5 anys, essent mínima la recurrència de la úlcera. Un cop tractat el component obstructiu, aquests resultats es mantenen tot i la persistència d'un component de reflux en el sistema venós profund. Els nivells de dolor i edema van millorar de forma significativa. Després de 5 anys, el 62% dels pacients estaven lliures de dolor i en el 32% l'edema havia desaparegut.³⁴

A la literatura revisada no hi ha cap sèrie publicada a Espanya sobre el tractament endovascular de les trombosis venoses cròniques en el sector iliofemoral. Prèviament a l'inici d'aquest tractament al nostre hospital, vaig traslladar-me al River Oaks Hospital de Jackson on treballa l'equip de Seshadri Raju i Peter Neglén per formar-me en aquesta

CAPÍTOL 2. JUSTIFICACIÓ DE LA TESI

tècnica. Des de llavors l'hem aplicada seguint les experiències adquirides pel grup amb major nombre de casos publicats a nivell mundial.

La línia d'investigació clínica i de seguiment desenvolupada en aquesta tesi es materialitza en un article acceptat per una revista indexada.^{Annex 9.1}

CAPÍTOL 3

OBJECTIUS I HIPÒTESIS

3.1. OBJECTIUS

Els objectius fonamentals d'aquest treball han estat:

- Descriure els resultats (permeabilitat i evolució clínica) a mig termini del tractament endovascular de les trombosis venoses cròniques en el sector iliofemoral.
- Descriure les complicacions de la tècnica en els pacients de l'estudi.
- Determinar els factors de risc de presentar complicacions de la tècnica.

3.2. HIPÒTESIS

Les hipòtesis principals d'aquest treball han estat:

- Els pacients amb obstrucció venosa crònica en el sector iliofemoral sotmesos a tractament endovascular milloren clínicament a mig termini.
- La permeabilitat de les pròtesis implantades és similar a la obtinguda per altres grups de treball (80-99% als dos anys) i superior a la cirurgia oberta convencional (62% als 3 anys).^{32-34,36-41}
- La morbidimortalitat de la tècnica endovascular en els pacients a estudi és inferior a la obtinguda amb la cirurgia oberta (19 % als 3 anys).^{32,33}

CAPÍTOL 4

METODOLOGIA

4.1 DISSENY DE L'ESTUDI

Aquesta tesi es va dissenyar com un estudi descriptiu longitudinal de pacients amb obstrucció venosa crònica del sector iliofemoral tractats amb cirurgia endovascular a l'Hospital Universitario Madrid Montepríncipe. Va comptar amb l'aprovació del Comité de Ética del nostre hospital.

El treball es programà en tres fases:

- A. Fase de reclutament
- B. Fase de recollida de dades
- C. Fase d'anàlisi estadístic dels resultats

4.1.A. FASE DE RECLUTAMENT:

L'aplicació del tractament endovascular en els pacients de l'estudi es va iniciar al nostre hospital el gener de l'any 2009. Es va considerar que podien formar part d'aquest treball els pacients que complien els següents criteris d'inclusió i excussió:

- **Criteris d'inclusió:**
 - Presentar una obstrucció crònica del sector venós iliofemoral.
 - Presentar una classe clínica igual o superior a 3 de la classificació CEAP.
 - No haver presentat milloria clínica (segons classificació CEAP) després de 6 mesos de tractament conservador.
 - Rebre tractament endovascular de les lesions trombòtiques del sector iliofemoral des del gener del 2009 al novembre de 2012.
 - Els pacients amb una classe clínica de 0 a 2 de la classificació CEAP, sempre i quan, tinguessin dolor venós que requerís control amb narcòtics.
 - Haver assistit a tots els controls postoperatoris

- **Criteris d'exclusió:**

- Presentar lesions post-trombòtiques extenses simultàniament en les venes femoral superficial, femoral profunda, poplítica i tibials.
- Presentar una trombosi venosa iliofemoral en la fase aguda.
- Tenir una classe clínica de la classificació CEAP entre 0 i 2 sense dolor venós.

4.1.B. FASE DE RECOLLIDA DE DADES:

Es va confeccionar una base de dades Excel on es van incloure:

- **Dades demogràfiques del pacients**

- Edat
- Sexe
- Presència de trombofilia

- **Dades clíniques abans de la cirurgia**

- Classe clínica de la classificació CEAP
- Puntuació del Venous Clinical Severity Score (VCSS)
- Puntuació a l'escala de Villalta

- **Dades sobre l'anatomia de l'afectació venosa**

- Segments venosos afectats
- Presència d'oclusió o estenosi de les venes afectades
- Presència i tipus de reflux venós

- **Dades quirúrgiques**

- Vena d'accés
- Èxit de la cirurgia
- Característiques dels stents
- Complicacions intraoperatòries

- **Dades del seguiment**

- Temps del seguiment
- Tractament rebut (anticoagulant o antiagregant).
- Complicacions trombòtiques durant el temps de seguiment
- Permeabilitat dels stents al final del seguiment
- Clínica al final del seguiment (puntuació del VCSS i puntuació a l'escala de Villalta)

Les observacions es van realitzar el gener del 2013 i es va considerar aquesta data com el final de seguiment.

4.1.C. FASE D'ANÀLISI ESTADÍSTIC DELS RESULTATS:

Per l'anàlisi de les dades vam comptar amb la col·laboració de Unitat de Suport i Assessorament per la Recerca (USAR) de l'Hospital Universitari de Bellvitge. El tractament estadístic de les dades es va realitzar mitjançant el paquet informàtic SPSS versió 15.1 (SPSS Software Inc., Chicago, IL, USA) per a windows.

L'anàlisi estadístic comprèn tres aspectes. Un apartat descriptiu, un apartat centrat en l'estadística comparativa i un tercer dedicat a l'anàlisi de la permeabilitat dels stents i l'evolució de la clínica.

En l'apartat descriptiu es realitzà un anàlisi de la distribució de freqüències en el cas de les variables qualitatives i, l'estudi des les mesures de posició central i dispersió en el tractament de les variables qualitatives.

CAPÍTOL 4. METODOLOGIA

Per comparar variables qualitatives entre dos grups s'usaren taules de contingència amb el test X^2 de Pearson aplicant l'Estadístic exacte de Fisher segons convenia.

Per comparar variables quantitatives entre dos grups s'usà la prova T de Student en cas de complir criteris de normalitat (mitjançant el Test de Kosmogorov-Smirnov) o la prova de Wilcoxon si no ho complia.

La permeabilitat i l'evolució es calcularen mitjançant l'anàlisi de supervivència. Posteriorment, per detectar diferències entre les corbes de supervivència segons les variables analitzades es va emprar el Test de Log-rank.

Es considerà estadísticament significatiu un valor de p menor de 0.05.

4.2 TRACTAMENT ENDOVASCULAR DEL SECTOR VENÓS ILIOFEMORAL. NOCIONS BÀSIQUES

4.2.A. ESTUDI PREOPERATORI

Tots els pacients inclosos en l'estudi foren valorats, prèviament a la cirurgia, per un membre de l'equip d'Angiologia, Cirugia Vascular y Endovascular del Hospital Universitario Madrid Montepríncipe realitzant:

a) Anamnesi i exploració física.

Es registraven les dades demogràfiques del pacients i es valorava el seu estat clínic (classe C de la classificació CEAP, el Venous Clinical Severity Score i la puntuació de l'escala de Villalta).

b) Eco-doppler venós abdominal.

S'observava l'extensió de les lesions post-trombòtiques en el sector iliocaval i la presència de circulació venosa col·lateral.

c) Eco-doppler venós dels membres inferiors.

En permetia conèixer l'extensió infrainguinal de les lesions post-trombòtiques i la presència d'un component de reflux en cas de permeabilitat de les venes.

d) Tomografia computeritzada venosa.

Ens permetia conèixer l'anatomia de les lesions post-trombòtiques amb exactitud i planificar la cirurgia amb detall.

e) Estudi de trombofilia.

Incloïa la determinació del factor V de Leiden, els anticossos anticardiolipina l'anticoagulant lúpic, la homocisteïna i protrombina, els nivells d'antitrombina III i els nivells de proteïnes C i S.

4.2.B. TÈCNICA QUIRÚRGICA

4.2.B.1. Anestèsia

Com a primera opció es va emprar l'anestèsia local de la zona d'accés percutani amb sedació lleugera. Només en cas de pacients amb oclusions completes de tot el sector venós iliofemoral, on es pressuposava que la cirurgia duraria més de dues hores, l'anestèsia emprada era la general.

4.2.B.2. Accés

L'accés al sistema venós profund es va realitzar de forma percutània, guiats per ecografia. La vena d'elecció era la vena profunda sana proximal a la lesió (ja sigui femoral comuna, femoral superficial o poplítica). En alguns pacients on la recanalització venosa fou difícil, s'afegia un accés percutani braquial o jugular, també guiat per ecografia.

4.2.B.3. Flebografia diagnòstica

Un cop s'havia accedit al sistema venós profund, es realitzava un a flebografia ascendent diagnòstica. Es podien observar les següents troballes de forma unilateral o bilateral:

- Oclusió venosa iliofemoral
- Estenosi venosa iliofemoral
- Circulació venosa col·lateral de compensació

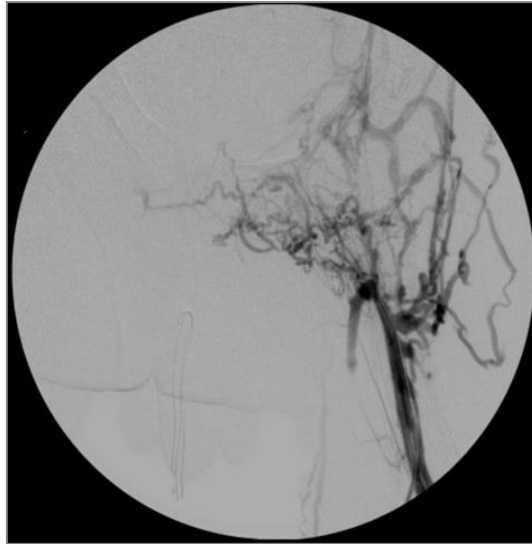


Fig 1.4. Imatge d'una flebografia ascendent diagnòstica realitzada a través d'un accés percutani per la vena femoral superficial. S'observa l'oclusió de tot l'eix iliofemoral. Destaca la presència de circulació venosa col·lateral al voltant de l'àrea d'oclusió com a forma de compensació.

4.2.B.4. Tractament

Durant la cirurgia, els pacients van rebre un bolus d'heparina no fraccionada de 5000UI.

El pas de les guies i catèters a través de la lesió va diferir segons el tipus de lesions venoses:

- **OCLUSIONS:**

Un segment venós clos no sol ser visible a les imatges d'una flebografia ascendent postero-anterior. Es necessita obtenir imatges flebogràfiques des de múltiples angles per orientar i dirigir les guies i els catèters seguint els punts de referència anatòmics. Veure Fig 1.4.

Les oclusions venoses van ser recanalitzades emprant guies hidrofíliques convencionals o rígides de 0.035" (Glidewire; Terumo Inc, Somerset, NJ) i catèters hidrofílics (Glidecath; Terumo Inc, Somerset, NJ).

- **ESTENOSIS:**

Els segments venosos estenosats són visibles a les imatges d'una flebografia ascendent postero-anterior. Les guies i catèters emprats per travessar els segments estenosats poden ser convencionals, sense necessitat de ser hidrofílics.

Un cop travessada la lesió amb les guies i catèters, el canal venós es pre-dilatava emprant balons d'angioplàstia d'alta pressió (Atlas; Bard Medical, Tempe, Ariz). Després, tots els segments venosos afectats es cobrien amb stents trenats d'acer (Wallstent; Boston Scientific Europe Ltd, St. Albans, United Kingdom) o de nitinol (Zilver Vena; Cook Medical, Bloomington, Ind).



Fig 2.4. Imatge d'una flebografia ascendent després de aconseguir travessar el sector iliofemoral obstruït i de dilatar la lesió amb un baló d'alta pressió.

L'elecció del tipus de stents implantats depenia dels següents criteris:

- **DIÀMETRE:**

El stent d'elecció mesurava 2 mm més que el mateix segment venós contralateral sa. En cas de que el diàmetre del segment venós contralateral sa fos desconegut (com en el cas d'afectació bilateral), es considerava com a "diàmetre de vena sana".^{34,36,38}

- Vena cava inferior: 24 mm
- Vena ilíaca comuna: 16 mm
- Vena ilíaca externa: 14 mm
- Vena femoral comuna: 12 mm

El motiu de la sobredimensió dels stents era permetre la sobredilatació d'aquests en cas que es presentés una estenosi intrastent en el futur.

- **LONGITUD:**

Depenia exclusivament de l'extensió de vena a cobrir tenint en compte que en cas de necessitar més d'un stent, aquests s'havien de solapar uns 3 a 5 cm.

Tenint en compte que s'havien de cobrir exclusivament les zones afectades per lesions post-trombòtiques, la implantació dels stents va dependre de si les lesions afectaven al sector venós iliofemoral de forma unilateral o bilateral o, si el pacient presentava un filtre en la vena cava inferior.

- **UNILATERAL:**

El límit superior d'implantació dels stents va ser 4 cm sobre la confluència ilíaca, dintre de la vena cava inferior (VCI). D'aquesta manera es permetia el flux venós a l'eix iliofemoral contralateral i s'evitava la compressió externa per part de l'eix arterial ilíac a nivell de la confluència ilíaca venosa.

El límit màxim inferior d'implantació dels stents va ser la vena femoral comuna en la confluència amb la vena femoral profunda. El stent es podia estendre caudal al lligament inguinal dintre de la vena femoral comuna sense risc de fractura ni estenosi per compressió externa ni estenosi intrastent.^{40,41} La Fig 12.1 mostra una flebografia ascendent després d'implantar els stents en el sector iliofemoral obstruït. En aquest cas, el stent cobria des de la confluència de la VCI fins a la vena ilíaca externa.

En cas de que la vena femoral comuna presentés lesions trombòtiques, el flux de la vena femoral profunda podia ser suficient per mantenir la permeabilitat dels stents. Quan la vena femoral profunda i la vena femoral superficial tenien lesions obstructives, els stents es podien estendre dintre d'aquestes. En aquesta situació, però, hi ha un elevat risc de trombosi del stent per baix flux venós d'entrada.³³

- **BILATERAL:**

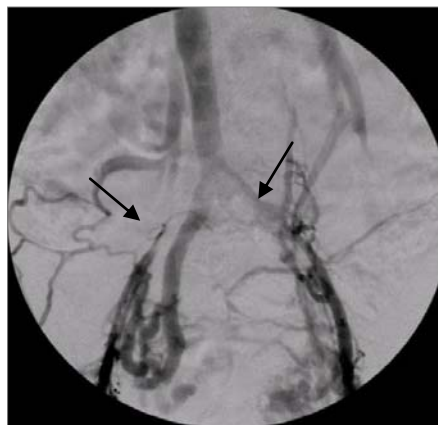


Fig 4.4. Imatge d'una flebografia ascendent on s'observa l'afectació bilateral del sector venós iliofemoral (fletxes). Destaca la presència de circulació venosa col·lateral al voltant de l'àrea d'oclusió com a forma de compensació.

En cas d'afectació bilateral del sector venós iliofemoral, es van emprar diferents tècniques:

- **La tècnica Double-barrel.** És la tècnica emprada com a primera elecció. Aquesta implicava una implantació simultània bilateral dels stents d'ambdós

costats, iniciant la implantació en el mateix nivell a la VCI. La dilatació posterior es realitzava també, de forma simultània.

- **La tècnica de la Y-Fenestració.** Emprada en pacients que tenien un eix iliofemoral tractat amb stent i que presentaven amb el temps afectació de l'eix contralateral. Els stents de l'eix a tractar s'implantaven a través d'una fenestració creada a la porció intra-VCI del stent implantat prèviament.

- **FILTRE DE VENA CAVA INFERIOR:**

En el cas de presentar un filtre de la VCI, l'estratègia seguida depenia de la localització del filtre. En cas que el filtre es trobés en una zona amb lesions post-trombòtiques que ocasionés una estenosis o oclusió, el filtre era empès cap als costats o fracturat amb angioplàsties amb baló d'alta pressió de forma repetida. Tot seguit s'implantava el stent. En cas que el filtre es trobés en una zona de VCI sana, no requeria cap tractament.

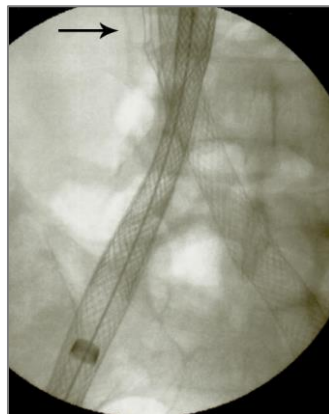


Fig 5.4. Imatge de tractament endovascular del sector iliofemoral bilateral amb la tècnica Y-Fenestració en un pacient amb un filtre de VCI (fletxa).

Un cop implantats tots els stents cobrint les zones amb lesions post-trombòtiques, aquests es dilataven amb balons d'angioplàstia d'alta pressió (Atlas; Bard Medical, Tempe, Ariz). El

diàmetre dels balons escollit era igual al diàmetre del mateix segment venós contralateral sano, en cas de la seva absència el “diàmetre de vena sana” explicat prèviament.

4.2.B.5. Flebografia de comprovació

Un cop implantats i dilatats els stents, es comprovava la permeabilitat de l'eix venós amb una flebografia diagnòstica ascendent. Es considerava com un resultat quirúrgic amb èxit si:

- L'eix venós tractat era permeable i sense estenosis
- Desapareixia la col·lateralitat venosa de compensació prèviament existent

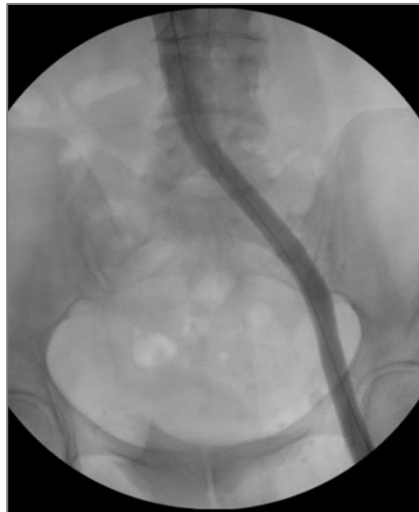


Fig 6.4. Flebografia ascendent de comprovació després del tractament endovascular del sector iliofemoral unilateral. Destaca la desaparició de la col·lateralitat venosa prèvia.

4.2.B.6. Retirada dels dispositius

Si el tractament finalitzava, es retiraven els dispositius i es realitzava compressió local durant 5 minuts sobre el punt d'accés.

4.2.C. EL POSTOPERATORI IMMEDIAT

4.2.C.1. Repòs al llit

Els pacients restaven ingressats en repòs al llit amb elevació de 30° de l'extremitat on estava el punt de punció durant 6 hores. Després es permetia una activitat lliure però seguien ingressats per control analgèsic.

4.2.C.2. Tractament mèdic

S'administrava una heparina de baix pes molecular a dosi profilàctica a les 6 i 24 hores després de la cirurgia.

4.2.C.3. Exploracions complementàries

- Si el pacient restava asimptomàtic, a les 24 hores de la cirurgia, es realitzava una eco-doppler abdominal y del membre inferior tractat. El maneig del pacient era diferent segons la situació:
 - En cas que l'eix venós tractat fos permeable i sense estenosi, es lliurava l'alta al pacient.
 - En cas de presentar una oclusió de l'eix tractat s'indicava tractament quirúrgic urgent en forma de fibrinòlisi local (amb Tenecteplasa) i tractament endovascular de les lesions subjacents. El mal funcionament dels stents de forma aguda sol ser causat per problemes en el flux d'entrada o sortida dels stents per lesions post-trombòtiques no tractades durant la cirurgia.^{40,41}

CAPÍTOL 4. METODOLOGIA

- Si el pacient presentava simptomatologia de trombosi venosa aguda s'indicava tractament quirúrgic urgent en forma de fibrinòlisi local i tractament endovascular de les lesions subjacents.

4.2.D. EL SEGUIMENT

4.2.D.1. Tractament mèdic

El tractament mèdic a l'alta era una dosi d'Àcid acetil-salicílic de 100mg al dia. Només en casos concrets s'aconsellava el tractament anticoagulant a llarg termini:

- Pacients amb trombofília
- Pacients que rebien tractament anticoagulant prèviament per altres motius
- Pacients amb tractament endovascular de 3 o més sectors venosos

4.2.D.2. Visites

El pacient es citava a les 7è dia, al primer, tercer, sisè mes i després anualment. En cada visita es realitzava una anamnesi (recollint la classe de la classificació CEAP i la puntuació del Venous Clinical Severity Score (VCSS) i l'escala de Villalta) i una eco-doppler venosa abdominal i del membre inferior tractat. La última observació va ser usada en la fase d'anàlisi dels resultats.

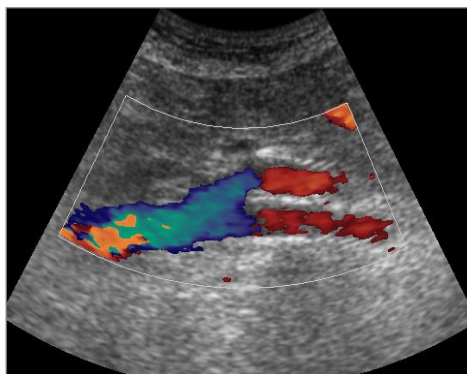


Fig 7.4. Imatge d'eco-doppler venós abdominal per controla el tractament endovascular del sector iliofemoral bilateral segons la tècnica Double-barrel. S'observa la permeabilitat dels stents així com de la VCI.

En cas de les següents troballes, es sol·licitava una tomografia computeritzada venosa:

- Presentar simptomatologia de trombosi venosa aguda
- Increment de la classe de la classificació CEAP
- Increment de la puntuació del VCSS i l'escala de Villalta
- Detectar en l'eco-doppler oclusió o estenosi de l'eix venós tractat

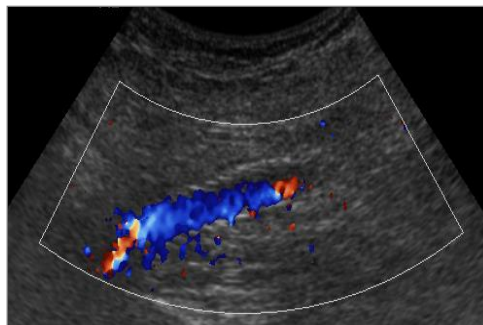


Fig 8.4. Eco-doppler venós abdominal. S'observa el stent venós amb flux al seu interior. Destaca la presència d'estenosi intra-stent.

Segons els resultats de la tomografia, vam classificar les lesions en tres tipus:

a) ESTENOSI INTRA-STENT GREU

Es considerava una estenosi del stent greu si ocasionava una reducció del més del 50% en l'àrea venosa. El tractament requeria d'una nova cirurgia, realitzant únicament angioplàstia de la lesió amb un baló d'alta pressió i de diàmetre igual al stent.

b) ESTENOSI GREU SOBRE O SOTA DELS STENTS IMPLANTATS

Estenosi significativa sobre o sota dels stents implantats. Es considerava una estenosi greu si ocasionava una reducció del més del 50% en l'àrea venosa. S'indicava una cirurgia preferent realitzant angioplàstia de la lesió amb un baló d'alta

pressió i implantació de stents cobrint tot l'eix venós afectat. Les pautes de sobredimensió i sobredilatació dels stents eren similars a la primera cirurgia.



Fig 7.4. Imatge tomogràfica on s'observa una estenosi greu per sobre del stent (fletxa superior) i una estenosi greu intra-stent (fletxa inferior).

c) OCLUSIÓ AGUDA DELS STENTS

Es considerava que els stents presentaven una oclusió aguda si:

- S'observava l'oclusió en la visita del primer mes de la cirurgia
- S'observava l'oclusió fins a 4 setmanes després d'una visita on s'evidenciava la permeabilitat dels stents.
- El pacient consultava fins com a màxim 4 setmanes després de presentar una clínica de trombosi venosa aguda

En aquest cas, s'indicava una cirurgia urgent amb fibrinòlisi local i tractament de les lesions subjacents amb angioplàstia i stents segons es requerís.

d) OCLUSIÓ CRÒNICA DELS STENTS

Es considerava que el stent presentava una oclusió crònica si:

- S'observava l'oclusió després de més de 4 setmanes d'una visita on s'evidenciava la permeabilitat dels stents.
- El pacient consultava després de més de 4 setmanes de presentar una clínica de trombosi venosa aguda

En aquest cas, el pacient no es considerava candidat a tractament fibrinolític i era tractat com si fos una lesió post-trombòtica nativa amb un nou intent de recanalització.

CAPÍTOL 5

RESULTATS

Es van incloure a l'estudi 41 extremitats en 36 pacients. El terme “extremitat” és una traducció literal de “limb”. Aquesta és la paraula emprada per altres grups de treball quan es refereixen a “l'eix venós iliofemoral unilateral”. Per treure retòrica a aquest treball i fer-lo més fàcilment llegible usaré aquest terme “extremitat” igual que en la literatura científica anglosaxona.

5.1 ANÀLISI DESCRIPTIU

La descripció detallada de les variables recollides a l'estudi s'exposa en les taules de cada apartat. De forma escrita destacarem amb més detall algunes variables.

5.1.A. DADES DEMOGRÀFIQUES DELS PACIENTS

DADES DEMOGRÀFIQUES	Mitjana	% o rang
Edat mitjana	50 anys	[19-83 anys]
Dones	20	55,6 %
Trombofília	17	47,2 %
Temps TVP – IQ	8,8 anys	[6m-48 anys]

Taula 1.5. Dades demogràfiques dels pacients de l'estudi.
TVP, Trombosi venosa profunda; IQ, intervenció quirúrgica

El gènere femení va ser el dominant amb una ràtio dones / homes de 1.2/1. El temps mig entre l'episodi de trombosi venosa profunda (en la seva fase aguda) i la cirurgia va ser de 8.8 anys (rang, 6 mesos a 48 anys).

5.1.B. DADES CLÍNIQUES ABANS DE LA CIRURGIA

DADES CLÍNIQUES		Extremitats (N = 41) / Puntuació	% o rang
Classe de la CEAP	C2	2	5
	C3	23	56
	C4	9	22
	C5	2	5
	C6	5	12
Puntuació del VCSS		8	5-17
Puntuació de l'escala de Villalta		15	10-28

Taula 2.5. Dades clíniques dels pacients de l'estudi.

VCSS, *Venous Clinica Severity Score*.

Els valors mitjans tant del VCSS com de l'escala de Villalta en el moment de l'estudi corresponien a presentar una Síndrome post-trombòtica severa.

5.1.C. DADES ANATÒMIQUES

Pel que fa a la distribució anatòmica de les lesions, la vena afectada amb més freqüència fou la vena ilíaca comuna. En aproximadament un 30% dels pacients tenien afectació de tot l'eix ilíac. 4 pacients presentaren afectació de la vena cava inferior. A més, un d'aquests tenia un filtre de cava en una àrea d'obstrucció. 5 pacients presentaven una afectació bilateral de l'eix iliofemoral. En la següent taula s'exposa detalladament la distribució anatòmica de les lesions.

DISTRIBUCIÓ ANATÒMICA DE LES LESIONS	Extremitats (N=41)	%
VIC aïllada	6	15
VIC fins a VFC	7	17
VIC fins a VFS	4	10
VIC + VIE	12	29
VIE aïllada	1	2
VCI fins a VIE	4	10
Altres	7	17

Taula 3.5. Distribució anatòmica de les lesions.

VIC, Vena ilíaca comuna; VFC, Vena femoral comuna; VFS, Vena femoral superficial; VIE, Vena ilíaca externa; VCI, Vena cava inferior.

Pel que fa al tipus de lesió post-trombòtica, les lesions oclusives eren les més freqüents amb una ràtio lesions oclusives / lesions estenòtiques de 1,7/1. Aquí s'exposa la taula dels tipus de lesions:

TIPUS DE LESIONS POST-TROMBÒTIQUES	Extremitats (N=41)	%
Oclusions	26	63
Estenosis	15	37

Taula 4.5. Tipus de lesions post-trombòtiques en l'eix iliofemoral

Pel que fa al reflux venós, es va observar en 24 extremitats (59%). 20 extremitats (83%) tenien només reflux en el sistema venós profund del membre afectat i 2 (8%) tenien reflux tant en el sistema venós profund com en el superficial. Els detalls sobre el reflux s'exposen en la següent taula:

TIPUS DE REFLUX	Número d'extremitats	%
Reflux profund aïllat	20	83
Reflux superficial aïllat	2	8
Reflux profund + Reflux de perforant	6	25
Reflux profund + Reflux superficial	2	8
Reflux profund axial	2	8
"Reflux multisegmental score"	1:15	63
	2:5	21
	3:3	13
	4:0	0
	5:1	4
	6:0	0
	7:0	0

Taula 5.5. Distribució del tipus de reflux i puntuació del Reflux multisegmental score

"Reflux multisegmental score" per cada extremitat es calcula donant una puntuació de 1 (màxim de 7) segons la presència de reflux venós en les següents localitzacions: Vena safena interna sobre el genoll, vena safena interna sota el genoll, vena safena externa, venes perforants, vena femoral superficial, vena femoral profunda i vena poplità.

5.1.D. DADES QUIRÚRGIQUES

5.1.D.1. Vena d'accés

La vena femoral superficial a nivell de la meitat de la cuixa fou el vas usat amb més freqüència com a zona d'accés percutani en un 85% dels casos. S'emprà un accés combinat braquial i femoral en 3 pacients (8%).

5.1.D.2. Èxit de la cirurgia

Es va aconseguir l'èxit de la cirurgia en el 95% dels casos. Dos extremitats amb lesions oclusives no van poder ser recanalitzades després d'haver-ho intentat en tres ocasions. Totes les lesions estenòtiques van poder ser tractades amb èxit.

5.1.D.3. Característiques dels stents

S'empraren un total de 110 stents (el 92% van ser Wallstent i el 8% Zilver Vena). El número mig de stents per pacients fou de 3 (rang, 1 a 4 stents). En 22 extremitats (56%) el stent va sobrepassar el lligament inguinal.

En els casos d'afectació bilateral, la Tècnica Double-barrel es realitzà en 4 pacients i la Tècnica Y-Fenestració en 1 pacient.

5.1.D.4. Complicacions intraoperatòries

No hi va haver mortalitat. Pel que fa a la morbiditat, un pacient (2.4%) va presentar complicacions en el punt d'accés percutani presentant un pseudoaneurisma de l'artèria femoral comuna. Fou tractat amb compressió local ecoguiada.

5.1.E. DADES DEL SEGUIMENT

Donat que l'èxit de la cirurgia no es va aconseguir en 2 extremitats, l'estadística descriptiva dels resultats del seguiment es farà en base a les 39 extremitats (en 34 pacients) que van poder ser tractades.

5.1.E.1 Temps del seguiment

El temps mig de seguiment fou de 21 mesos amb un rang de 3 a 48 mesos.

5.1.E.2 Tractament mèdic

Pel que fa al tractament mèdic rebut després de la cirurgia, 29 pacients (85%) reberen antiagregació i 5 (15%) reberen anticoagulació. Els motius pels quals aquests pacients reberen tractament anticoagulant fou:

- e) Pacients amb trombofília: 17 pacients (59%)
- f) Pacients que rebien tractament anticoagulant prèviament per altres motius: 4 pacients (14%)
- g) Pacients amb tractament endovascular de 3 o més sectors venosos: 8 pacients (28%)

5.1.E.3. Complicacions trombòtiques

Nou extremitats (23%) presentaren alguna complicació trombòtica durant el període de seguiment. El temps mig de presentació de la complicació fou de 9 mesos amb un rang entre 1 i 19 mesos. D'aquests pacients, 8 (89%) havien rebut tractament anticoagulant a

llarg termini i un pacient (11%), tractament antiagregant. Es va detectar trombofilia en 3 dels 9 pacients (33 %, $P=0.39$).

Amb motiu de les complicacions trombòtiques es van realitzar 6 procediments quirúrgics secundaris. Tres pacients van rebutjar la realització de nous tractaments.

Les complicacions trombòtiques que es van diagnosticar durant el seguiment van ser:

- **ESTENOSI INTRA-STENT GREU**

Es va detectar en dos extremitats (5%). Els dos pacients van rebre tractament endovascular. En un dels dos, l'eix venós iliofemoral tractat es mantenia permeable al final del seguiment. El segon pacient va suspendre el tractament anticoagulant per motius personals i presentà una oclusió aguda dels stents. S'inicià de forma urgent tractament fibrinolític però es va haver de suspendre per un sagnat urinari. Al final del seguiment, l'eix iliofemoral seguia clos.

- **OCCLUSIÓ AGUDA DELS STENTS**

Es va detectar en 3 extremitats (8%). En dos extremitats, després del tractament fibrinolític urgent, es va detectar una estenosi greu per sota del stent. Aquesta fou tractada i al final del seguiment l'eix iliofemoral seguia permeable. El tercer pacient va rebutjar realitzar-se més tractaments quirúrgics.

- **OCCLUSIÓ CRÒNICA DELS STENTS**

Es va detectar en 4 extremitats (10%). Dos pacients van rebutjar realitzar qualsevol tipus de tractament quirúrgic. El tercer pacient va rebre tractament i l'eix iliofemoral estava permeable al final del seguiment. El tercer pacient es va intervenir quirúrgicament amb èxit però presentà una oclusió aguda dels stents. El principal motiu de l'oclusió fou el baix flux venós d'entrada per la trombosi prèvia poplítica i distal. Es va plantejar la creació d'una fístula arterio-venosa per augmentar el flux venós d'entrada als stents, però el pacient rebutjà nous tractaments.

5.1.E.4 Permeabilitat dels stents al final del seguiment

Al final del seguiment, 35 extremitats tractades (89,7%) restaven permeables. Les 4 extremitats restants presentaven obstrucció del sector iliofemoral tractat.

5.1.E.5. Dades clíniques al final del seguiment

DADES CLÍNIQUES	Puntuació	Rang
Puntuació del VCSS	2	0 - 9
Puntuació de l'escala de Villalta	2	0 -11

Taula 6.5. Dades clíniques al final del seguiment

VCSS, Venous Clinical Severity Score.

Els valors mitjans tant del VCSS com de l'escala de Villalta al final del seguiment corresponien a presentar una Síndrome post-trombòtica lleu.

5.2 ANÀLISI DE LA PERMEABILITAT

Per a molts, la permeabilitat finalitza quan s'obstrueix el procediment realitzat. Per altres, la permeabilitat persisteix quan s'aconsegueix mantenir a expenses de procediments secundaris: angioplàsties, fibrinòlisi, etc. L'any 1986 es van definir els termes apropiats a aquestes circumstàncies: permeabilitat primària i permeabilitat secundària.⁴³ Més endavant aparegué el terme "permeabilitat primària assistida" per definir un aspecte concret de la permeabilitat primària. Les definicions d'aquests termes són:

- **Permeabilitat primària:**

La permeabilitat obtinguda després del procediment de forma espontània.

- **Permeabilitat primària assistida:**

La permeabilitat obtinguda després del procediment després de realitzar angioplàsties o revisions quirúrgiques menors per estenosi, dilatació o altres defectes estructurals.

- **Permeabilitat secundària:**

La permeabilitat obtinguda després de la oclusió mitjançant trombectomia, fibrinòlisi o angioplàstia o, després de la revisió o reconstrucció de l'empelt en sí mateix o les anastomosis.

En el nostre treball la permeabilitat primària, primària assistida i secundària s'exposen en la següent gràfica:

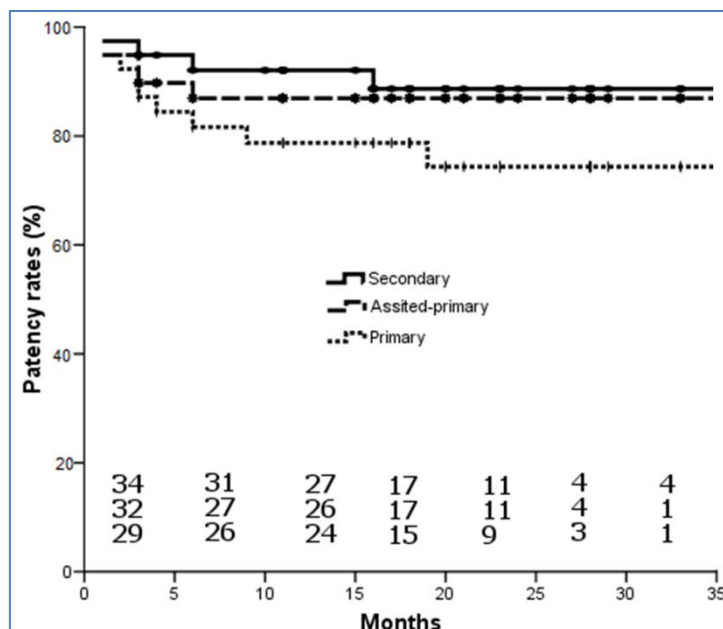


Figura 1.5. Corbes de permeabilitat primària, primària assistida i secundària.

Com s'observa, els valors de la part inferior representen les extremitats en risc a cada interval de temps. L'error estàndard de la mitja fou inferior al 10%.

Més concretament, als 33 mesos la permeabilitat primària fou 74%, amb un interval de confiança del 95% de 67%-81%. La permeabilitat primària assistida fou de 87% amb un interval de confiança del 95% de 82%-92%. La permeabilitat secundària fou del 89% amb un interval de confiança del 95% de 83%-94%.

Vam analitzar la presència de complicacions trombòtiques en funció de si les extremitats presentaven prèviament una oclusió de l'eix iliofemoral o bé una estenosi. Totes les complicacions trombòtiques van tenir lloc en extremitats amb oclusió prèvia de l'eix iliofemoral. Cap extremitat amb estenosi prèvia de l'eix venós iliofemoral va presentar complicacions ($P=0.04$). Podríem dir per tant que la permeabilitat dels stents està inversament relacionada amb la severitat de la malaltia de base.

5.3 ANÀLISI DE L'EVOLUCIÓ DE LA CLÍNICA

La següent taula mostra una comparativa de la puntuació mitjana del VCSS i de l'escala de Villalta prèviament a la cirurgia i al final del seguiment.

DADES CLÍNIQUES	Puntuació abans de la cirurgia	Puntuació al final del seguiment
Puntuació del VCSS	8	2
Puntuació de l'escala de Villalta	15	2

Taula 7.5. Dades clíniques abans de la cirurgia i al final del seguiment

VCSS, Venous Clinical Severity Score.

Com s'observa hi ha una reducció notable de la puntuació mitjana d'ambdós escales, passant d'una Síndrome post-trombòtica severa a lleu. Aquesta disminució de les puntuacions, i per tant, la milloria clínica obtinguda després del tractament fou estadísticament significativa ($P < 0.0001$).

En concret, el 100% dels pacients que tenien úlceres abans de la cirurgia van presentar curació d'aquestes després de rebre el tractament. Les extremitats amb edema van passar de ser el 56% (classe 3 de la classificació CEAP) a 11% després de la intervenció.

En el subgrup de pacients amb complicacions trombòtiques que van rebutjar tractaments secundaris s'evidencià, també, una reducció de la puntuació mitjana d'ambdós escales ($P = 0.06$).

Es va considerar que un pacient presentava una "milloria important de la clínica" quan la puntuació del VCSS es reduïa 4 punts. Tenint en compte si es presentava o no aquesta reducció es va obtenir una corba de Kaplan-meier en funció del temps de seguiment.

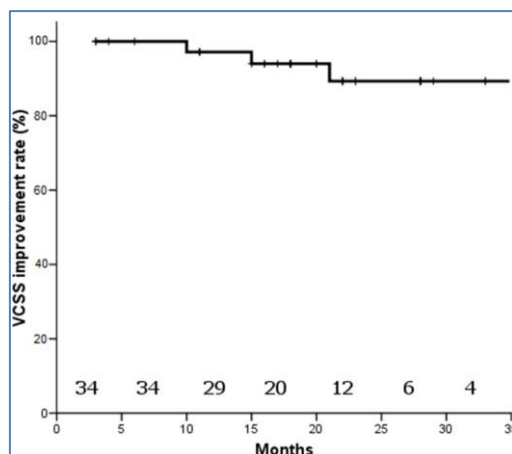


Figura 2.5 . Corba de la taxa acumulada de “milloria important de la clínica”.

Com s’observa en la figura anterior, els valors de la part inferior representen les extremitats en risc a cada interval de temps. L’error estàndard de la mitja fou inferior al 10%.

Concretament, als 33 mesos un 89% dels pacients van presentar “milloria important de la clínica” amb un interval de confiança del 95% de 83%-96%.

Quan analitzàvem la “milloria important de la clínica” en funció de si les extremitats presentaven una oclusió de l’eix iliofemoral o bé una estenosi, vam obtenir la següent gràfica:

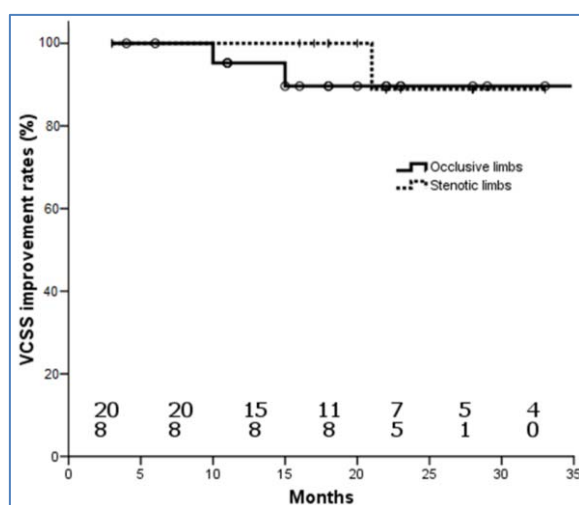


Figura 3.5. Corba de la taxa acumulada de “milloria important de la clínica” segons si presentaven oclusió o estenosi de l’eix iliofemoral

De la mateixa manera que les figures prèvies, els valors de la part inferior representen les extremitats en risc a cada interval de temps. L'error estàndard de la mitja fou inferior al 10%.

Als 33 mesos, van presentar una “milloria important de la clínica” el 89% de les extremitats amb estenosis (interval de confiança del 95% de 89%-91%) i el 90% amb oclusió de l'eix iliofemoral (interval de confiança del 95% de 83%-97%). Les diferències entre els dos grups no van ser estadísticament significatives ($P=0.49$).

També, vam analitzar la “milloria important de la clínica” en funció de si les extremitats presentaven reflux venós. Van presentar “milloria important de la clínica” el 92% de les extremitats sense reflux venós (interval de confiança del 95% de 85%-99%) i el 90% de les extremitats amb reflux venós (interval de confiança del 95% de 83%-96%). Les diferències entre els dos grups no van ser estadísticament significatives ($P=0.34$).

CAPÍTOL 6

DISCUSSIÓ

Després de 5 anys de tenir una Trombosi Venosa Profunda (TVP) tot i rebre tractament, un 30% del pacients presentaran seqüeles. Aquesta proporció augmenta fins a un 50% en cas que la TVP afecti al sector iliofemoral. Les seqüeles d'una TVP afectaran a la qualitat de vida del pacient ja que el 50% tindrà claudicació venosa, el 81% úlceres dèrmiques i el 86% estarà incapacitat pel treball.^{9,12,13,47} Les seqüeles d'una TVP amb el temps reben el nom de Síndrome Post-trombòtica (SPT).

El tractament no quirúrgic és purament pal·liatiu, poc eficaç en pacients amb una SPT moderada o severa. El tractament quirúrgic convencional ofereix una notable milloria clínica a mitjà i llarg termini però a expenses d'una elevada morbiditat.³² Des de l'aparició dels primers resultats exitosos amb el tractament endovascular per part del grup del River Oaks Hospital l'any 2002, molts equips de cirurgia vascular han intentat aprendre la tècnica per oferir una opció terapèutica més als pacients amb SPT.^{33,34,36-41}

A hores d'ara, són pocs els grups a nivell mundial que mostren resultats a mitjà i llarg termini del tractament endovascular de la SPT. En tots aquests, donats els bon resultats obtinguts pel que fa a la permeabilitat (similars a la cirurgia oberta convencional), evolució clínica (milloria notable d'aquesta) i morbiditat (menor que la cirurgia oberta convencional), el tractament endovascular s'ha considerat el tractament d'elecció de la SPT, desplaçant la cirurgia oberta convencional per a casos excepcionals (quan les tècniques endovasculars fracassen o no són viables).^{33,34,36-41}

El nostre hospital ha estat pioner en aplicar aquesta tècnica a l'estat espanyol. El primer pacient es tractà l'any 2009 i a hores d'ara podem oferir resultats a mitjà termini. Els resultats que hem obtingut en el nostre estudi pel que fa a la permeabilitat, la milloria clínica i la morbiditat són similars als obtinguts pels altres grups.^{33,34,36-41}

Al nostre treball, la taxa de permeabilitat secundària fou del 89% amb un interval de confiança del 95% de 83%-94%. Aquesta dada coincideix amb la obtinguda per la majoria de grups^{33-34,36-41} i és superior a la obtinguda per la cirurgia oberta convencional. Es confirma, així, una de les nostres hipòtesis.

Pel que fa als factors que condicionen la permeabilitat dels stents, els resultats obtinguts també foren similars a la de les sèries publicades.³⁸⁻⁴¹ El principal factor de risc de presentar complicacions trombotiques és la severitat de la patologia obstructiva. En el nostre treball, totes les complicacions trombotiques es van observar en les venes que inicialment presentaven una obstrucció completa de la llum i no en aquelles amb estenosi. Tot i que la presència de trombofilia podria ser un factor de risc de presentar complicacions trombotiques, en el nostre estudi no vam trobar una associació estadísticament significativa entre aquestes dos factors.³³⁻³⁴ Pel que fa al tipus de stents implantats, dos de les tres extremitats (66%) que havien rebut el stent Zilver Vena presentaren una complicació trombotica en el seguiment. Tot i aquesta elevada proporció, el nombre tan petit d'extremitats tractades amb aquest tipus de stent no permet obtenir cap conclusió. Pel que fa al lloc d'implantació dels stents, molts grups recomanen que el stent superior s'implanti de 2 a 4 cm dintre de la vena cava inferior (VCI). Amb aquesta mesura s'evita que el stent s'aixafi externament o es desplaci distalment per la normal compressió que fa l'artèria ilíaca comuna dreta sobre la confluència venosa ilíaca. Tot i ocupar part de la VCI amb un stent, el flux venós del sector iliofemoral contralateral no es va veure afectat, coincidint amb la resta de grups de treball.^{33,34,36-41} De la mateixa manera, alguns autors senyalen que l'extensió dels stents sota el lligament inguinal és un factors de risc de complicacions trombotiques. Al nostre treball no hem trobat una associació estadística entre aquestes variables.^{33,38}

En els estudis publicats, la valoració de la gravetat clínica de la SPT es realitza amb les escales de mesura disponibles (Classificació CEAP, escala de Villalta, Venous Clinical Severity Score (VCSS), classificació de Widmer, sistema de puntuació de Brandjes o la medicació de Ginsberg).^{Annex 9.3-9.5} Segons disponibilitat o preferència, cada grup n'aplica una o varies.^{33,34,36-41} En el nostre estudi vam avaluar la gravetat clínica de la SPT amb dos escales, l'escala de Villalta i el VCSS. Les puntuacions obtingudes per les dos escales van millorar significativament després del tractament. Aquestes dades confirmen una de les nostres hipòtesis. Tant les extremitats amb reflux venós com les extremitats sense aquest milloraren clínicament després del tractament del component obstructiu tot i no haver tractat el reflux. En aquest cas, però, la milloria clínica obtinguda no fou estadísticament significativa.

No hi va haver mortalitat i la morbiditat fou del 2.4%. Aquesta dada és inferior a la obtinguda per la cirurgia oberta convencional (19% als 3 anys)³²⁻³³ i confirma una de les nostres hipòtesis.

Per tant, el tractament endovascular de les obstruccions del sector venós iliofemoral ofereix als pacients amb una SPT una opció terapèutica de baixa morbiditat, nul·la mortalitat, elevada taxa de permeabilitat dels stents i una notable milloria clínica a mitjà termini..

Des de que l'any 2009 es va tractar el primer pacient al nostre hospital, molts grups de cirurgia vascular espanyols han estat interessats en la formació i l'aprenentatge de la tècnica. Com hem mostrat en l'apartat Metodologia, la tècnica emprada no difereix massa de les tècniques endovasculars aplicades a l'arbre arterial, en la que la majoria de grups de cirurgia vascular estan més habituats. Així, no és d'estranyar que en uns anys es converteixi en un tractament rutinari del pacient amb una SPT moderada o severa.

CAPÍTOL 7

CONCLUSIONS

1. El pacients amb una Síndrome post-trombòtica que compleixin els criteris d'inclusió i exclusió de l'estudi, milloren clínicament a mig termini després del tractament endovascular del sector venós iliofemoral afectat.
2. Una cinquena part dels pacients tractats poden presentar complicacions trombòtiques durant el seguiment.
3. La permeabilitat a mig termini del tractament endovascular de les trombosis venoses cròniques en el sector iliofemoral és elevada i similar a la obtinguda per la majoria dels grups de treball.
4. La permeabilitat a mig termini del tractament endovascular és superior a la obtinguda per la cirurgia oberta convencional.
5. La permeabilitat dels stents a mig termini està inversament relacionada amb la severitat de la malaltia de base.
6. La presència de trombofília i l'extensió dels stents sota el lligament inguinal no afecten els resultats de permeabilitat.
7. La morbiditat del tractament endovascular és inferior a la obtinguda en la cirurgia convencional en les sèries publicades.
8. La mortalitat del tractament endovascular es nul·la i similar a la obtinguda en la cirurgia convencional en les sèries publicades.

CAPÍTOL 8

BIBLIOGRAFIA

1. Galanaud JP, Laroche JP, Righini M. The history and historical treatments of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2013 Mar;11(3):402-11
2. Widmer LK. Peripheral venous disorders. Prevalence and socio-medical importance. Observations in 4529 apparently healthy persons. Basle's study III. Bern: Hans Huber; 1978. P.17-32
3. Brandjes DP, Büller HD, 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 Mar 15;349(9054):759-62
4. Line BR. Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis. *Semin Nucl Med* 2001;31:90-101
5. Killewich LA, Martin R, Cramer M et al. Pathophysiology of venous claudication. *J Vasc Surg* 1984;1:507-511
6. Larsen TB, Stoffersen E, Christensen CS, Laursen B. Validity of D-dimer test in the diagnosis of deep vein thrombosis: a prospective comparative study of three assays. *J Intern Med* 2002;252:36-40
7. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-9
8. Ruiz-Giménez N, Frieria A, Sánchez-Molini P, Caballero P, Rodríguez-Salvanes F, Suarez C. Trombosis venosa profunda en miembros inferiores en un servicio de urgencias. Utilidad de un modelo clínico de estratificación de riesgo. *Med Clin* 2002;118:529-33
9. Strandness DE Jr, Langlois T, Cramer M, Randlett A, Thiele BL. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA* 1983;250:1289-1292
10. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Schünemann HJ, Gutterman DD, Zelman Lewis S; American College of Chest Physicians. Introduction to the ninth edition. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical. *Chest* 2012 Feb;141(2suppl):48S-52S
11. Baldwin M, Moore H, Rudarakanchana N, Goher M, Davies A. Post-thrombotic syndrome: a clinical review. *J Thromb Haemost* 2013 Mar;11(5):795-805
12. O'Donnell T, Browse N, Burnand K, Thomas M. The socioeconomic effects of an iliofemoral venous thrombosis. *Journal of Surgical Research* 1977 May; 22 (5),483-488
13. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency. *Circulation* 2000;102:126-63

14. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernardi E et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the postthrombotic syndrome; a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:249-56
15. Kahn SR, Ducruet T, Lamping DL, Arnsenault L, Miron MJ, Roussin A et al. Prospective evaluation of health-related quality of life in patients with deep venous thrombosis. *Arc Intern Med* 2005;165:1173-8
16. Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2008;6:1105-12
17. Raju S. Endovenous treatment of patients with iliac-caval venous obstructions. *J Cardiovasc Surg* 2008;49:27-33
18. Bernardi E, Prandoni P. The post-thrombotic syndrome. *Curr Opin in Pulm Med* 2000;6:335-42
19. Mattos MA, Summer D. Direct noninvasive tests (duplex scan) for the evaluation of chronic venous obstruction and valvular incompetence. In: Gloviczki P, Yao JST. Editors. *Handbook of venous disorders* 2nd ed. NY: Arnold;2001,p.120-131
20. Kahn SR. The clinical diagnosis of deep venous thrombosis. *Arc Intern Med* 1998;158:2315-23
21. Kamida CB, Kistner R, Elkof B, Masuda EM. Lower extremity ascending and descending phlebography. In: Gloviczki P, Yao JST. Editors. *Handbook of venous disorders* 2nd ed. NY: Arnold;2001,p.132-9
22. Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Cattaldi A, Gasbarro V et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency. *Int Angiol* 2001;20:3-37
23. Beebe HG, Bergan JJ, Bergqvist D, Eklöf B, Eriksson I, Goldman MP et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: a consensus statement. *Vasc Surg* 1996;30:5-11
24. Eklöf B, Rutherford R, Bergan J, Carpentier P, Gloviczki P et al for the American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;10:1248-52
25. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24:158a
26. Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2013 Jan;57(1):254-61
27. Rutherford RB, Padberg FT, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL; American Venous Forum's Ad Hoc Committee on Venous Outcomes Assessment.

- Venous severity scoring: and adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000;31:1307-12
28. Vazquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D et al; American Venous Forum's Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010 Nov;52(5):1387-96
 29. Mammen EF. Pathogenesis of venous thrombosis. *Chest* 1992;102:640-644
 30. Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, Vander LM, Magier D, Mackinnon B et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001;191:2105-9
 31. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011 Jan;41(1):117-25
 32. Ginsberg JS, Magier D, McKinnon B, Hirsh J. Intermittent compression units for severe postphlebotic syndrome: a randomized crossover study. *VMAJ* 1999;160:1303-6
 33. Garg N, Gloviczki P, Karimi KM, Duncan AA, Bjarnason H, Kalra M et al. Factors affecting outcome of open and hybrid reconstructions for nonmalignant obstruction of iliofemoral veins and inferior vena cava. *J Vasc Surg* 2011 Feb;53(2):383-93
 34. Raju S, Mc Allister S, Neglen P. Recanalization of totally occluded iliac and adjacent venous segments. *J Vasc Surg* 2002;36:903-11
 35. O'Sullivan GJ, Semba CP, Bittner CA, Kee ST, Razavi MK, Sze DY et al. Endovascular management of iliac vein compression (May-Thurner syndrome). *J Vasc Interv Radiol* 2000 Jul-Aug;11(7):823-36
 36. Raju S, Darcey R, Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *J Vasc Surg* 2010 Feb;51(2):401-8
 37. Wahlgren CM, Wahlberg E, Olofsson P. Endovascular treatment in postthrombotic syndrome. *Vasc Endovascular Surg* 2010 Jul;44(5):356-60
 38. Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg* 2007 Nov;46(5):979-990
 39. Kurklinsky AK, Bjarnason H, Friese JI, Wysokinski WE, McBane RD, Misselt A et al. Outcomes of venoplasty with stent placement for chronic thrombosis of the iliac and femoral veins: single-center experience. *J Vasc Interv Radiol* 2012 Aug;23(8):1009-15

40. Hartung O. Results of stenting for postthrombotic venous obstructive lesions. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2011 Dec;23(4):255-60
41. Raju S, Neglen P. Percutaneous recanalization of total occlusions of the iliac vein. *J Vasc Surg* 2009;50:360-8
42. Hurst DR, Forauer AR, Bloom JR, Greenfield LJ, Wakefield TW, Williams DM. Diagnosis and endovascular treatment of ilio caval compression syndrome. *J Vasc Surg* 2001 Jul;34(1):106-13
43. Rutherford RB, Baker JB, Ernst C, Johnston KW, Porter JM et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997 Sep;26(3):517-38

CAPÍTOL 9

ANNEX

9.1. PUBLICACIÓ

ARTICLE IN PRESS

Journal of
Vascular Surgery
 Venous and Lymphatic Disorders™

Endovascular treatment of iliofemoral chronic post-thrombotic venous flow obstruction

Montserrat Blanch Alerany, MD, RVT, Luis Miguel Izquierdo Lamoca, MD, EBVS,
 Marta Ramirez Ortega, MD, RVT, Isabel Lago Rivas, MD, RVT, Romina Zotta Desboeufs, MD, RVT, and
 Stefan Stefanov Kiuri, MD, EBVS, RVT, *Madrid, Spain*

Introduction: Patients with deep vein thrombosis affecting the iliac and vena cava veins develop a more severe post-thrombotic syndrome than those with femoropopliteal disease. It has been traditionally treated only with medical therapy. During the last decade, endovascular repair has become the treatment of choice. The aim of this study is to report our midterm results using this technique.

Methods: From 2009 to 2012, 41 limbs in 36 patients with post-thrombotic chronic flow obstruction of iliofemoral vein secondary to stenotic or occlusive lesions and with a clinical CEAP class 3 or higher or venous pain underwent percutaneous treatment. Stent-related outcome (patency and thrombotic events), clinical outcome (improvement of revised Venous Clinical Severity Score [VCSS] and Villalta score) were evaluated after intervention.

Results: The procedure was successful in 39 limbs (95%) with no mortality and low morbidity. Thrombotic events occurred in nine limbs (23%) during the follow-up period. At 33 months, primary, assisted-primary, and secondary cumulative

patency rates were 74%, 87%, and 89%, respectively. The main risk factor associated with stent occlusion was the severity of thrombotic disease. All postoperative thrombotic events occurred in occluded veins; no previously stenotic veins presented any complication ($P = .04$). Presence of thrombophilia, stent brand, and stent extension into the common femoral vein were not significantly associated with stent thrombosis. After surgery, the mean revised VCSS and Villalta scores improved substantially ($P < .0001$). The cumulative rate of revised VCSS improvement was 89% at 33 months. Clinical improvement was observed despite deep venous system reflux remaining uncorrected.

Conclusions: Percutaneous treatment of post-thrombotic venous flow obstruction is an excellent therapeutic option with low morbidity and no mortality. It can be performed with high midterm patency rates and midterm clinical improvement. (J Vasc Surg: Venous and Lym Dis 2013;■:1-6.)

Post-thrombotic syndrome (PTS) is a chronic and severe sequelae of deep vein thrombosis (DVT), especially when iliac vein or inferior vena cava (IVC) are involved. These patients develop a more severe reflux and venous hypertension than patients with femoropopliteal disease.¹

PTS has been traditionally treated only with compression and pharmacological therapy. The first successful results of percutaneous treatment of ilio caval venous chronic obstructions were reported in 2002.² During the last decade, this technique has become the treatment of choice, and open repair, such as venovenous bypass, is reserved for those cases in which endovascular techniques have failed or are unfeasible.²

From the Angiology, Vascular and Endovascular Surgery Service, Instituto Vascular Internacional, Hospital Universitario Madrid Montepíncipe-Torrelodones, Universidad CEU-San Pablo School of Medicine.

Author conflict of interest: Dr Luis Izquierdo is a proctor, consultant, and speaker for Boston Scientific, and a proctor for Cook Medical.

Additional material for this article may be found online at www.jvsv.org.

Reprint requests: Prof Dr Luis Miguel Izquierdo Lamoca, Chief of Angiology, Vascular and Endovascular Surgery Service, Hospital Universitario Madrid Montepíncipe –Torrelodones, Director of Instituto Vascular Internacional, Professor, Department of Clinical Sciences, CEU-San Pablo University School of Medicine, C/ Jorge Juan 82 bajo 1° 28009 Madrid, Spain (e-mail: ivi@institutovascular.es).

The editors and reviewers of this article have no relevant financial relationships to disclose per the Journal policy that requires reviewers to decline review of any manuscript for which they may have a conflict of interest. 2213-333X/\$36.00

Copyright © 2013 by the Society for Vascular Surgery.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.07.003>

Venous endovascular treatment of chronic ilio caval and iliofemoral obstructions started in Spain in our institution in 2009. The aim of this study is to report our midterm results using this technique.

METHODS

Medical records of patients with chronic post-thrombotic flow obstruction of the iliofemoral veins treated by stent placement from August 2009 to November 2012 were collected. Demographics (age, gender, presence of thrombophilia), clinical class of CEAP classification, revised Venous Clinical Severity Score (VCSS),³ Villalta scale,⁴ number of venous segments treated, presence of occlusion or stenosis, and type, number, diameter, and length of stents used were analyzed.

A lesion was considered post-thrombotic if the patient had a previous history of DVT or was suspected of having suffered a DVT and post-thrombotic signs were observed in duplex scan or phlebography (occlusion, reduction of more than 50% of venous diameter in two oblique projections, and presence of collateral circulation). Endovascular repair was performed in patients with lesions involving vena cava, iliac, and femoral veins and with a clinical CEAP class 3 or higher. Patients with a CEAP class 0 to 2 could also be considered for treatment if they had venous pain requiring narcotics for control.³ In our practice, we treated patients in whom conservative management, maintained for 6 months, failed to improve clinical CEAP or VCSS score. Limbs with extensive obstructive lesions involving femoral,

popliteal, and distal veins and poor inflow were not considered for treatment. We considered "extensive obstructive lesions and poor inflow" when femoral, profunda, popliteal, and distal veins were simultaneously affected, and inflow was too low to maintain stent patency. We rejected these patients for treatment due to their high risk of stent thrombosis.

Preoperative study work-up included abdominal and lower limb duplex scan, an axial computed tomography (CT) venography, and thrombophilia study (including anticardiolipin antibodies, factor V Leiden, antithrombin III levels, C and S protein levels, lupic anticoagulant, homocysteine, and prothrombin).

All procedures were performed in the operating room under local anesthesia and light sedation if possible. General anesthesia was preferred for long time-consuming procedures, as are recanalizations of chronic total occlusions involving two or more venous segments. Percutaneous ultrasound-guided vascular access was obtained through the patent deep vein proximal to the lesion (common femoral, femoral, or popliteal). If needed, a combined approach with a jugular or brachial ultrasound-guided percutaneous access was performed. If a stenotic segment was found, balloon angioplasty and stenting were performed, covering the entire lesion. Occlusions were recanalized using a conventional or stiff 0.035" hydrophilic guidewire (GlideWire; Terumo Inc, Somerset, NJ) over a straight, multipurpose, or vertebral catheter. Hydrophilic catheters such as Glidecath (Terumo Inc, Somerset, NJ) were commonly used to pass through the lesions. As the occluded vein segment is not visible on phlebography, angiographic images from multiple angles were obtained, and the guidewire was intuitively aimed and directed to the destination following anatomical reference points. Once recanalization was achieved, the neovenous channel created was predilated using progressive larger angioplasty balloons (Atlas; Bard Medical, Tempe, Ariz). All treated segments were covered with braided steel stents (Wallstent; Boston Scientific Europe Ltd, St. Albans, United Kingdom) or nitinol stents (Zilver Vena; Cook Medical, Bloomington, Ind). The upper landing zone was 4 cm above the common iliac confluence inside the IVC. The lower landing zone was the distal venous segment treated. When more than one stent was used, they were overlapped 3 to 5 cm. As we do not have intravascular ultrasound IVUS available, we perform a CT scan venography, a duplex scan the day before surgery, and, during the procedure, we obtain multiple angle angiographic views to assess extension and location of the lesions. Stents were oversized 2 mm compared with contralateral healthy venous segment diameter. When the healthy contralateral vein diameter was unknown (bilateral occlusive disease), we considered lumen diameter as follows: 24-mm IVC, 16-mm common iliac vein, 14-mm external iliac vein, and 12-mm common femoral vein. Stent oversizing allows us a future overdilatation if in-stent stenosis occurs. Once all stents were deployed, they were dilated with balloons matched to the nominal diameter of the venous segment (Figs 1 and 2).⁵ When IVC was involved

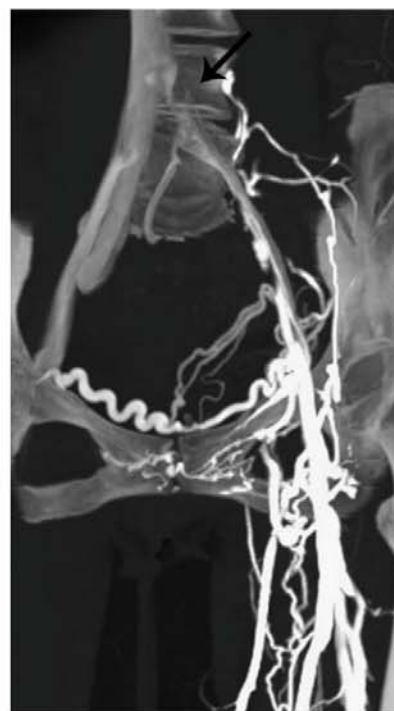


Fig 1. Post-thrombotic stenosis of the left iliac vein (arrow) with axial and transpelvic collaterals.

or when bilateral obstructions were present, the double-barrel technique described by Neglen et al was used.⁶ If the double-barrel technique could not be performed, the new contralateral stent was placed through a fenestration created in the IVC portion of the previously placed stent (Y-fenestration technique).⁶ When there was an IVC filter placed, the strategy was decided on depending on filter location. If the filter was in a stenotic or occlusive venous segment, it was previously squeezed by repeated ballooning before stent deployment. In the case we treated, the filter was a permanent TrapEase (Cordis, Bridgewater, NJ), placed 2 years before the procedure, so we did not consider retrieving it and decided to pass through it (Fig 3).

After sheath removal, direct smooth compression was applied. Patients rested in bed with leg elevation 30° for 6 hours and remained in the hospital for analgesic control. All patients received intravenous unfractionated heparin (5000 IU) during surgery and a low-molecular-weight heparin prophylactic dose at 6 and 24 hours after surgery. An abdominal and limb duplex scan was performed at 24 hours. If the stents remained patent, the patient was discharged on 100 mg of aspirin administered orally once a day. Patients with thrombophilia, those who previously received anticoagulation for other reasons, and those with stents covering three or more venous segments received



Fig 2. Chronic post-thrombotic stenosis of the left iliac vein after stenting. Collateral vessels have disappeared. The stent is placed from 4 cm above the common iliac confluence in the inferior vena cava to the common femoral vein, covering all lesions.

postoperatively low-molecular-weight heparin on weight-adjusted therapeutic dosage followed by long-term oral anticoagulation.

Follow-up was scheduled at 7 days, 1, 3, and 6 months, and then annually. Duplex scan and revised VCSS evaluations were performed at each postoperative visit. The last recorded determination was used in outcome analysis. If an increase of revised VCSS score, new symptoms of DVT, or any anomaly (stenosis/occlusion) were detected on duplex scan, CT phlebography was performed. More than 50% reduction of venous area was considered significant stenosis. If significant stenosis above or below the previous stent was observed, additional stenting was performed to treat the lesion. If severe in-stent stenosis was detected, it was treated with high-pressure balloon angioplasty (Fig 4). If stent occlusion occurred within the first 4 weeks, catheter-guided thrombolytic therapy with Tenecteplase was indicated. If needed, high-pressure ballooning and additional stent placement was performed to treat residual lesions (Video, online only). If stent occlusion was not considered for thrombolytic therapy, it was treated as chronic post-thrombotic obstruction with a new recanalization attempt.

Statistical analysis. Individual data are given as median with range or mean with standard deviation. Categorical variables were analyzed by Fisher exact test and nonparametric χ^2 test, and the *t*-test or nonparametric Wilcoxon rank test were used for continuous variables. Primary, assisted-primary (patency after pre-emptive intervention), and secondary patency (patency after intervention for occlusion) rates were calculated using survival analysis.

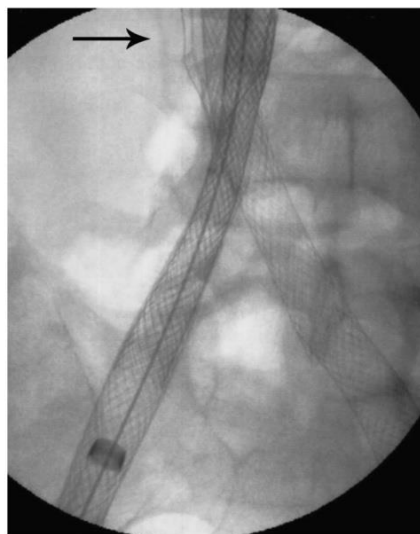


Fig 3. Bilateral iliac-caval occlusion in a patient with an inferior vena cava (IVC) filter (arrow).

Cumulative survival analysis was also used to analyze the improvement of VCSS (considered as a reduction of 4 or more points on the revised VCSS). All statistical data were analyzed using the SPSS software package, version 15.1 (SPSS Software Inc, Chicago, Ill). This study was conducted under the previous approval of our Hospital Institutional Review Board.

RESULTS

The study includes 41 limbs in 36 patients. Five patients (14%) received bilateral treatment. Median age was 50 years (range, 19 to 83 years), and female gender was dominant (56%), with a female/male ratio of 1.2:1. Thrombophilia test was positive in 17 patients (47%). The left limb was the most frequently affected (left/right limb ratio, 2.7:1). Median time between DVT episode and surgery was 8.8 years (range, 2 months to 48 years). CEAP clinical score was class 2 in 5%, class 3 in 56%, class 4 in 22%, class 5 in 5%, and class 6 in 12%. Median revised VCSS score was 8 (range, 5-17), and mean Villalta score was 15 (range, 10-28). The procedure was performed under local anesthesia and sedation in 19 patients (46%). The femoral vein in the mid thigh was the most frequently used vascular access (85%). Common femoral and popliteal vein were used in 12% and 3% respectively. A combined femoral and brachial approach was performed in three patients (8%). Common iliac vein was affected in 34 limbs (83%). Infrarenal IVC was involved in four patients (10%); one of them had an IVC filter. Table I shows the anatomical site of flow obstruction. Reflux was found in 24 limbs (59%). Twenty limbs (83%) had deep reflux alone, and two (8%) had both superficial and deep reflux. Details of reflux are



Fig 4. Former professional bullfighter, CEAP C6 secondary to a bullhorn injury affecting femoral and iliac vessels suffered 48 years ago. Medical records described emergency surgery with simple packing with no vascular reconstruction. **Left,** Phlebography shows severe stenosis of the right external iliac vein (*arrow*). **Center,** After treatment, collateral circulation has disappeared (*arrow*). **Right,** Four-month follow-up computed tomography (CT) scan: above-stent stenosis (*upper arrow*) and in-stent stenosis (*lower arrow*).

shown in Table II. Occlusive lesions were found in 26 limbs (63%; occlusive/stenotic lesions ratio, 1.7:1). Overall procedure success was 95%. Success was achieved in all stenotic lesions. Two limbs with occlusive lesions were not recanalized after three attempts. The double-barrel technique was performed in four patients and the Y-fenestration technique in one patient, with an IVC filter. A total of 110 stents were used with a median of three (range, 1 to 4 stents). A Wallstent was used in 36 limbs (92%) and a Zilver Vena in three limbs (8%). In 22 limbs (56%), venous stenting was extended underneath the inguinal ligament.

Mean follow-up was 21 months (range, 3 to 48 months). The procedures were performed with no mortality. Only one access complication occurred, a femoral artery pseudoaneurysm, treated by ultrasound-guided compression. After the procedure, 29 patients (85%) received oral anticoagulation, and five (15%) received aspirin. The distribution of patients receiving oral anticoagulation was: thrombophilia test positive in 17 patients (59%); three or more venous segments treated in eight patients (28%); and previous anticoagulation for other reasons in four patients (14%).

Thrombotic or stenotic events occurred in nine limbs (23%) during the follow-up period at a mean of 9 months (range, 1-19 months). Six secondary procedures (67%) were performed. Eight patients (89%) were on oral anticoagulation, and one patient (11%) was on aspirin 100 mg

given orally once a day. The thrombophilia test was positive in three of these nine patients (33%; $P = .39$). No thrombosis was observed in nontreated contralateral iliac veins.

In-stent stenosis. In-stent stenosis occurred in two limbs (5%). One patient was successfully treated and remains patent. The second patient, after a first successful treatment, stopped anticoagulant therapy and presented with a stent occlusion. A thrombolysis attempt had to be stopped because of urinary bleeding.

Early stent occlusion. Early stent occlusion (<4 weeks of symptom appearance) occurred in three limbs (8%). In two limbs, after successful thrombolytic treatment, a stenosis below the stent was observed. Both of them were treated and remain patent. The third patient did not accept more treatments.

Late stent occlusion. Late stent occlusion (>4 weeks of symptom appearance) was observed in four limbs (10%). In two cases, patients refused more treatments. One limb was successfully recanalized, but it occluded again in the early postoperative period due to bad inflow. The last one was successfully recanalized and remains patent. The creation of an arteriovenous fistula was considered for recurrences with poor inflow. In our series, this situation presented only in one patient. He suffered a late stent occlusion that was successfully recanalized in a second attempt, but it occluded again in the early postoperative period due to bad inflow. An adjunctive arteriovenous fistula could have improved inflow after lytic therapy, but this patient did not accept more treatments.

Overall primary, assisted-primary, and secondary cumulative patency rates at 33 months were 74% (95% confidence interval [CI], 67%-81%), 87% (95% CI, 82%-92%), and 89% (95% CI, 83%-94%), respectively (Fig 5). All postoperative thrombotic events occurred in occluded veins; none of the stenotic segments presented any complication ($P = .04$). Neither stent brand nor stent extension underneath an inguinal ligament was significantly associated with thrombosis.

Table I. Anatomical distribution

Location	Limbs (n = 41)	%
CIV alone	6	15
CIV to CFV	7	17
CIV to FV	4	10
CIV + EIV	12	29
EIV alone	1	2
IVC to EIV	4	10
Other	7	17

CFV, Common femoral vein; CIV, common iliac vein; EIV, external iliac vein; FV, femoral vein; IVC, inferior vena cava.

Table II. Reflux patterns

Type of reflux	No. of limbs	Prevalence, %
Deep reflux alone	20	83
Superficial reflux alone	2	8
Deep + perforator reflux	6	25
Deep + superficial reflux	2	8
Axial deep reflux	2	8
Reflux multisegment score ^a	1:15	63
	2:5	21
	3:3	13
	4:0	0
	5:1	4
	6:0	0
	7:0	0

^aReflux multisegment score for the limb is calculated (maximum, 7). Great saphenous vein above the knee, great saphenous vein below the knee, small saphenous vein, perforators, femoral vein, profunda femoris, and popliteal vein reflux are each given a score of 1.

After treatment, the mean revised VCSS score was 2 (range, 0-9), and the mean Villalta score was 2 (range, 0-11). Compared with the presurgery scores, these improved substantially ($P < .0001$). All active ulcers healed, and recurrence was not observed during the follow-up period. Limbs with edema fell from 56% to 11% after intervention. Patients who refused secondary treatments after stent occlusion had a reduction of 4 or more on the revised VCSS during stent patent period, and this reduction was maintained during the entire follow-up period. As shown in Fig 6, the cumulative rate of revised VCSS improvement was 89% (95% CI, 83%-96%) at 33 months. This rate was 89% (95% CI, 89%-91%) for limbs with stenotic lesions, 90% (95% CI, 83%-97%) for limbs with occlusions at 33 months ($P = .49$), 92% (95% CI, 85%-99%) for limbs without deep venous system reflux, and 90% (95% CI, 83%-96%) for limbs with deep reflux ($P = .34$; Fig 7).

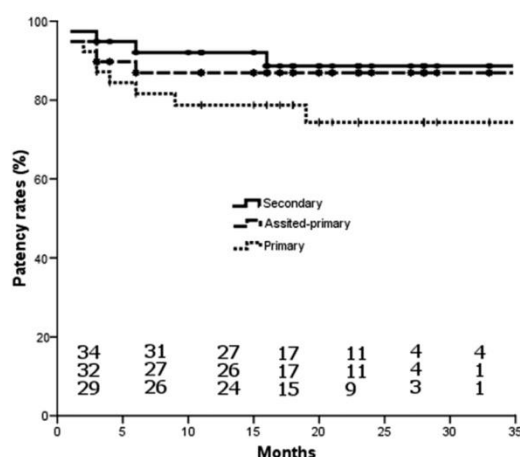


Fig 5. Cumulative primary, assisted-primary, and secondary patency rates. The lower numbers represent limbs at risk at each time interval (all standard error of the mean <10%).

DISCUSSION

Venous outflow obstruction plays a crucial role in chronic venous insufficiency.⁷ Reflux and obstruction association produces more venous hypertension and the most severe symptoms. No more than 30% of thrombosed iliac veins treated by anticoagulation alone recanalize. Five years after an iliac DVT, up to 44% of patients present with venous claudication and 15% develop a venous ulcer.⁸⁻¹⁰

Since its introduction in the mid-1990s, endovascular treatment of ilioacaval chronic post-thrombotic flow obstruction has become the treatment of choice and has replaced bypass surgery as the primary treatment. First results were reported by Raju and Neglen in 2002, and they have published their long-term results recently. In our literature review, we have only found a few large series with long-term follow-up. Their results are comparable with those found in this study.^{1,10-14}

Patency rates are related to the severity of thrombotic disease. As other authors reported and in our study, all thrombotic events occurred in previously occluded veins.¹⁰ We found a restenosis rate of 5% at 21 months. Factors affecting in-stent stenosis are similar to those for stent occlusion.^{10,15} Although the presence of thrombophilia could be a risk factor, it was not statistically associated with stent thrombosis. Medical treatment protocol during follow-up was similar to other groups.^{10,14} In our study, two of three limbs (66%) that received a Zilver Vena stent presented with a thrombotic event. Despite this high rate, the small number of limbs treated with a Zilver Vena stent does not allow us to draw any conclusions.

The upper landing site of the stent should be some centimeters above the common iliac confluence, protruding 2 to 3 cm inside the inferior vein cava, as the right iliac artery compression over the left iliac vein and vena cava

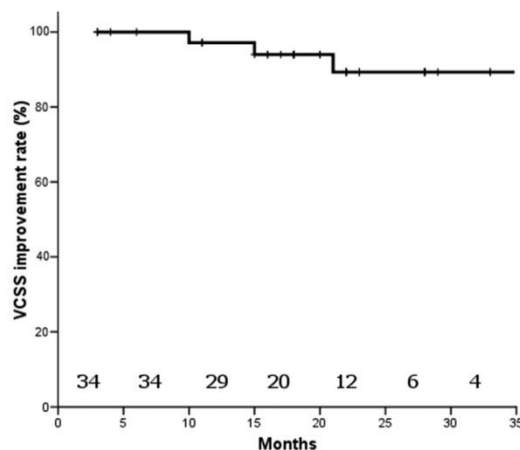


Fig 6. Cumulative rate of revised Venous Clinical Severity Score (VCSS) improvement (considered improved if a reduction of 4 or more on the revised VCSS was detected). The lower numbers represent limbs at risk at each time interval (all standard error of the mean <10%).

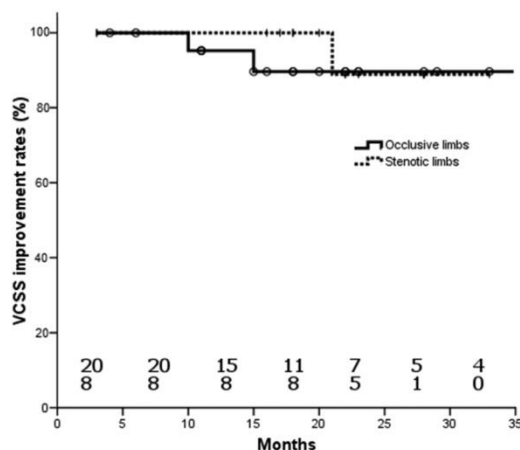


Fig 7. Cumulative rate of revised Venous Clinical Severity Score (VCSS) improvement (considered improved if a reduction of 4 or more on the revised VCSS was detected) for previously stenotic limbs and for previously occlusive limbs. The lower numbers represent limbs at risk at each time interval (all standard error of the mean <10%).

confluence tends to compress and displace the stent, and restenosis or stent migration can occur. The contralateral iliac vein flow is unaffected by this maneuver.

In the present study, the common femoral vein was the stent lower landing zone in 22 cases (56%). When the common femoral vein was occluded or stenosed, flow from the profunda femoris vein can be enough to maintain stent patency. When both the profunda and femoral veins have obstructive lesions, stents can be extended into them, but in this situation, there is a high risk of stent thrombosis due to poor inflow.¹⁴

Some series report that stent extension underneath the inguinal ligament into the common femoral vein is associated with a higher stent obstruction rate.¹⁰ In the present study, we have not found this association. Stent fracture, a well-known condition in the arterial system when we treat infrainguinal vessels, was not observed during this study, and it has not been reported by other authors.⁵

In our small experience, the patency rate of the Y-fenestration technique is inferior to the double-barrel technique. However, we did not find differences in clinical outcome between both techniques.⁶

Intravascular ultrasound has shown to be superior to venography in the evaluation of thrombotic lesions and is an important tool in this procedure.¹⁶ Unfortunately, it is not available in our hospital.

Clinical improvement was maintained during the follow-up period in patients who refused secondary treatments after stent occlusion. Despite this observation, longer series are necessary to draw conclusions.

We also have found a clinical improvement after obstructive component suppression despite the fact that the deep venous system reflux remained uncorrected.

Recanalization and stenting of post-thrombotic venous flow obstruction is an excellent therapeutic option with very low morbidity and no mortality. It can be performed with high midterm patency rates and midterm clinical improvement.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: LI, MB, MR, IL
 Analysis and interpretation: LI, MB, MR, IL, RZ, SS
 Data collection: LI, MB, MR, IL, RZ, SS
 Writing the article: LI, MB, IL, RZ, SS
 Critical revision of the article: LI, MB, MR, IL, RZ, SS
 Final approval of the article: LI, MB, MR
 Statistical analysis: LI, MB
 Obtained funding: LI
 Overall responsibility: LI
 MB and LI contributed equally to this article and share co-first authorship.

REFERENCES

- Wahlgren CM, Wahlberg E, Olofsson P. Endovascular treatment in post thrombotic syndrome. *Vasc Endovasc Surg* 2010;44:356-60.
- Raju S, McAllister S, Neglen P. Recanalization of totally occluded iliac and adjacent venous segments. *J Vasc Surg* 2002;36:903-11.
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387-96.
- Soosainathan A, Moore HM, Gohel MS, Davies AH. Scoring systems for the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2013;57:254-61.
- Raju S, Tackett P Jr, Neglen P. Reinterventions for nonocclusive iliofemoral venous stent malfunctions. *J Vasc Surg* 2009;49:511-8.
- Neglen P, Darcey R, Olivier J, Raju S. Bilateral stenting at the ilioacaval confluence. *J Vasc Surg* 2010;51:1457-66.
- Neglen P, Thrasher TL, Raju S. Venous outflow obstruction: An underestimated contributor to chronic venous disease. *J Vasc Surg* 2003;38:879-85.
- Strandness DE Jr, Langlois T, Cramer M, Randlett A, Thiele BL. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA* 1983;250:1289-92.
- O'Donnell T, Browne N, Burnand K, Thomas M. The socioeconomic effects of an iliofemoral venous thrombosis. *J Surg Res* 1977;22:483-8.
- Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg* 2007;46:979-90.
- Kurklinsky AK, Bjarnason H, Friesen JI, Wysokinski WE, McBane RD, Misselt A, et al. Outcomes of venoplasty with stent placement for chronic thrombosis of the iliac and femoral veins: single-center experience. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:1009-15.
- Raju S, Darcey R, Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *J Vasc Surg* 2010;51:401-8.
- Hartung O. Results of stenting for postthrombotic venous obstructive lesions. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2011;23:255-60.
- Raju S, Neglen P. Percutaneous recanalization of total occlusions of the iliac vein. *J Vasc Surg* 2009;50:360-8.
- Neglen P, Raju S. In-stent recurrent stenosis in stents placed in the lower extremity venous outflow tract. *J Vasc Surg* 2004;39:181-7.
- Forauer AR, Gemmette JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:523-7.

Submitted Apr 22, 2013; accepted Jul 9, 2013.

Additional material for this article may be found online at www.jvsvenous.org.

9.2. CRITERIS DE WELLS

CARACTERÍSTIQUES CLÍNIQUES	PUNTS
• Neoplàsia activa (pacient que hagi rebut tractament anticancerós en els 6 mesos anteriors o que està rebent tractament pal·liatiu)	1
• Paràlisi, parèsia o immobilització recent amb escaiola dels membres inferiors	1
• Enllitament recent >3 dies, o cirurgia major les 12 setmanes prèvies a la TVP, ja sigui amb anestèsia regional o general	1
• Hipersensibilitat localitzada a la distribució de les venes del sistema venós profund	1
• Edema de tot el membre afectat	1
• Edema del panxell amb fòvea, com a mínim 3 cm més que el membre asimptomàtic, mesurat 10 cm sota la tuberositat tibial	1
• Edema amb fòvea limitat al membre simptomàtic	1
• Venes superficials colaterals (no varicoses)	1
• Trombosi venosa profunda prèvia documentada	1
• Diagnòstic alternatiu tant probable com la TVP	-2

Probabilitat clínica alta: ≥ 3 punts.
Probabilitat clínica moderada: 1-2 punts.
Probabilitat clínica baixa: ≤ 0 punts
TVP: Trombosi venosa profunda

9.3. CLASSIFICACIÓ CEAP

Classificació Clínica (C):

C0: no signes visibles ni palpables de patologia venosa

C1: telangièctasis o venes reticulars

C2: venes varicoses

C3: edema

C4:

- **C4a:** pigmentació o èczema
- **C4b:** lipodermatoesclerosi o atròfia blanca de la pell

C5: úlcera venosa cicatritzada

C6: úlcera venosa activa

S: simptomàtica (dolor, opressió, pesadesa o rampes musculars atribuïts a la disfunció venosa)

A: asimptomàtica

Classificació Etiològica (E)

E_C: congènita

E_P: primària

E_S: secundària (post-trombòtica)

E_N: causa no identificada

Classificació Anatòmica (A)

A_S: venes superficials

- 1- Telangiectàsies, venes reticulars
- 2- Vena safena major per sobre del genoll
- 3- Vena safena major per sota del genoll
- 4- Vena safena menor
- 5- No safena

A_D: venes profundes

- 6- Vena cava inferior
- 7- Vena ilíaca comú
- 8- Vena ilíaca interna

- 9- Vena ilíaca externa
- 10- Venes pèlviques
- 11- Vena femoral comú
- 12- Vena femoral profunda
- 13- Vena femoral
- 14- Vena poplítia
- 15- Venes crurals: tibials anteriors, tibials posteriors i peronees
- 16- Venes musculars

A_P: venes perforants

17- De la cuixa

18- De la cama

A_N: localització venosa no identificada

Classificació Patològica (P)

P_R: reflux

P_O: obstrucció

P_{R,O}: reflux i obstrucció

P_N: patologia venosa no identificada

9.4. ESCALA DE VILLALTA

SÍMPTOMES	SIGNES CLÍNICS
Dolor	Edema pretibial
Rampes	Induració de la pell
Pesadesa	Hiperpigmentació
Parestèsies	Envermelliment de la pell
Picor	Èctasi venosa
	Dolor a la compressió del panxell

Tots els símptomes i signes estan puntuats des de 0 (absència) a 3 (sever). El rang de l'escala està entre 0 i 33.

Es considera:

- SPT absent: < 5 punts
- SPT lleu: 5 - 9 punts
- SPT moderat: 10 - 14 punts
- SPT sever: ≥ 15 punts o si úlcera venosa

9.5. VENOUS CLINICAL SEVERITY SCORE

	Absent (0)	Lleu (1)	Moderat (2)	Sever (3)
Dolor, picor, pesadesa, cremor.	No	Ocasional (no afecta a les ABVD)	Diàriament (interfereix però no impedeix les ABVD)	Diàriament (impedeix les ABVD)
Venes varicoses	No	Poques, disperses	Múltiples al panxell o al maluc	Esteses pel panxell i maluc
Edema venós	No	Limitat al peu i turmell	Estès sobre el turmell fins al genoll	Estès sobre genoll
Pigmentació de la pell	No	Limitada a l'àrea perimaleolar	Estesa sobre el terç distal del panxell	Àmplia, estesa per sobre el terç distal del panxell
Inflamació	No	Limitada a l'àrea perimaleolar	Estesa sobre el terç distal del panxell	Àmplia, estesa per sobre el terç distal del panxell
Induració	No	Limitada a l'àrea perimaleolar	Estesa sobre el terç distal del panxell	Àmplia, estesa per sobre el terç distal del panxell
Nombre d'úlceres actives	0	1	2	≥ 3
Duració de les úlceres actives	No	< 3 mesos	3 mesos-1 any	> 1 any
Diàmetre de les úlceres actives	No	< 2 cm	2-6 cm	> 6 cm
Ús de compressió elàstica	No	Intermitent	La majoria dels dies	Diàriament

ABVD: activitats bàsiques de la vida diària



UNIVERSITAT DE BARCELONA

