

Trombosis en sitio inusual

Una visión actualizada

Thrombosis at an unusual site

An updated perspective

DIEGO FERNANDO JAMIOY-CABRERA, LUIS CARLOS ÁLVAREZ-PERDOMO,
ORLANDO MONTERO-GARCÍA • NEIVA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4887>

Resumen

La trombosis en sitios inusuales incluye eventos tromboembólicos venosos fuera de la circulación pulmonar y de miembros inferiores, como la vena porta, mesentéricas, esplénica, hepática y cerebral, representando un desafío clínico significativo, pero a menudo subestimado, con algunas asociaciones descritas en la literatura como estados de hipercoagulabilidad ya sean adquiridos y/o hereditarios, incluyendo el síndrome antifosfolípido, trastornos mieloproliferativos (especialmente mutaciones JAK2) que puede detectarse incluso cuando el trastorno mieloproliferativo permanece oculto, Hemoglobinuria paroxística nocturna, deficiencias de proteínas anticoagulantes y neoplasias en general, que a pesar de su menor incidencia en comparación con la trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar, su impacto en la morbilidad y mortalidad es notable debido a las localizaciones críticas y presentaciones complejas. Lo que subraya la necesidad de un enfoque global por parte del personal médico para abordar estas trombosis, mejorando así los resultados clínicos y reduciendo las complicaciones en los pacientes afectados. El objetivo de este artículo es brindar un abordaje detallado sobre esta patología (Figura 1), facilitando una comprensión integral que permita un manejo más efectivo y oportuno. (*Acta Med Colomb 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4887>*).

Palabras clave: *trombosis, sitio inusual, hipercoagulabilidad, anticoagulación.*

Abstract

Thromboses at unusual sites include venous thromboembolic events outside of the pulmonary and lower extremity circulation, such as in the portal, mesenteric, splenic, hepatic and cerebral veins. These represent a significant but often underestimated clinical challenge, with the literature describing some associations such as acquired and/or hereditary hypercoagulability states, including antiphospholipid syndrome; myeloproliferative disorders (especially JAK2 mutations) that can be detected even when the myeloproliferative disorder is hidden; paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; anticoagulant protein deficiencies; and neoplasms in general, which despite a lower incidence compared to deep vein thromboses or pulmonary emboli, have a notable impact on morbidity and mortality, due to their critical locations and complex presentations. This underscores the need for medical staff to have a global perspective in dealing with these thrombi, thus improving clinical outcomes and reducing complications in affected patients. The goal of this article is to provide a detailed approach to this disease (Figure 1), facilitating a comprehensive understanding for more effective and timely treatment. (*Acta Med Colomb 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4887>*).

Keywords: *thrombosis, unusual sites, hypercoagulability, anticoagulation.*

Dr. Diego Fernando Jamioy-Cabrera: Residente Medicina Interna, Miembro Grupo Investigación MIDneuropsy, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; Dr. Luis Carlos Álvarez-Perdomo: Especialista en Medicina Interna y Medicina Vascular. Profesor de Semiología y Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Departamento de Medicina Interna y Unidad de Medicina Vascular, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; Dr. Orlando Montero-García: Internista y Nefrólogo. Profesor de Semiología y Medicina Interna, Coordinador Postgrado de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva (Colombia). Correspondencia: Dr. Diego Fernando Jamioy-Cabrera. Neiva (Colombia). Email: dieferja@gmail.com

Introducción

La trombosis en sitios inusuales se refiere a eventos tromboembólicos que ocurren fuera de las ubicaciones típicas de la enfermedad tromboembólica venosa como lo son la trombosis venosa de miembros inferiores y el embolismo pulmonar (PE) (1). Incluye trombosis en áreas como la cir-

culación venosa intracerebral, venas retinianas, y venas intraabdominales, entre otras. Estas trombosis se diagnostican con mayor frecuencia gracias a los avances en las técnicas de imagen y su manejo se guía principalmente por opiniones de expertos, debido a la falta de datos robustos de ensayos clínicos específicos para estos sitios inusuales asociándose

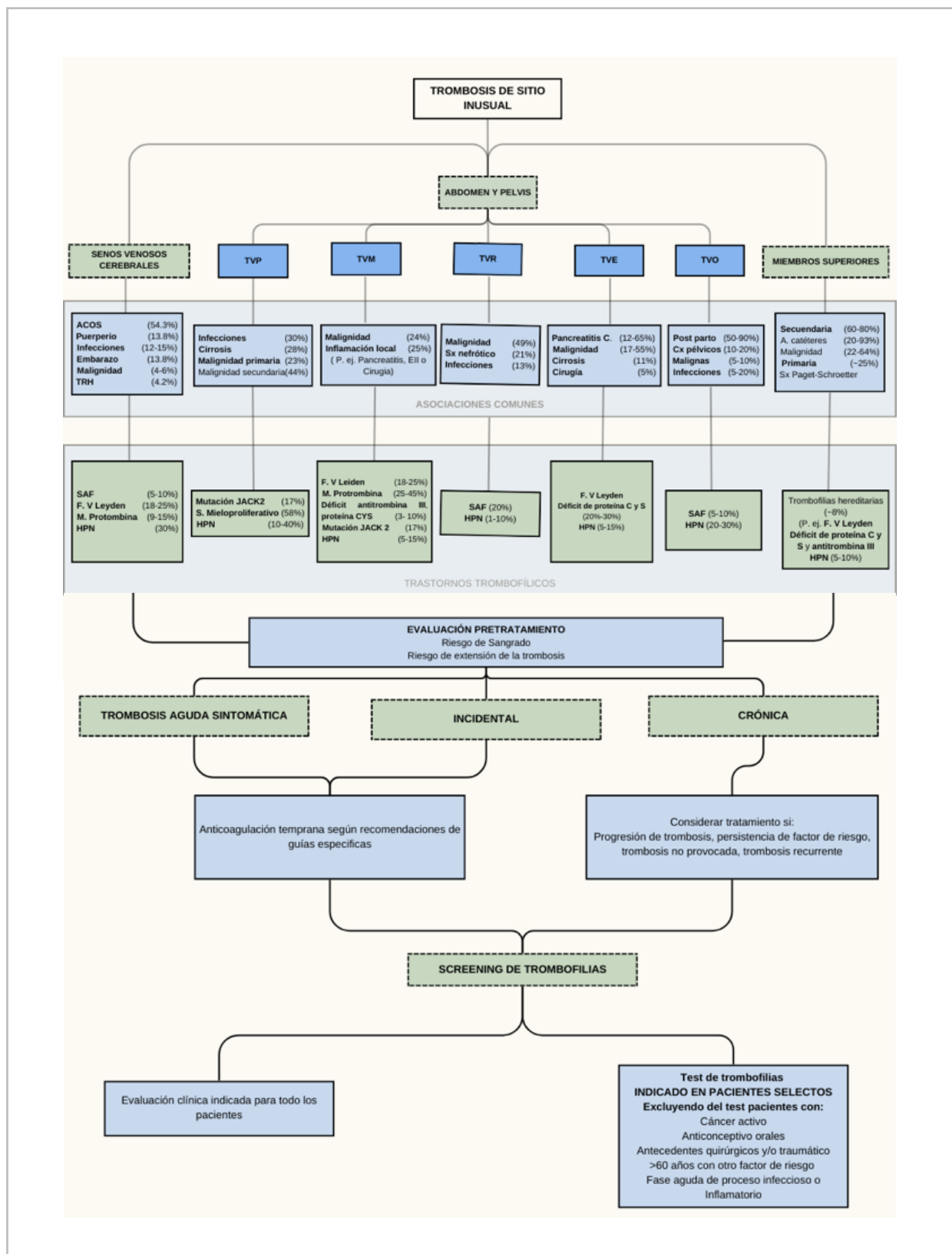


Figura 1: Propuesta abordaje trombosis de sitio inusual. TVP: trombosis de vena porta, TVM: trombosis de vena mesentérica, TVR: trombosis de vena renal, TVE: trombosis de vena esplénica, TVO: trombosis de vena ovárica, ACOS: anticonceptivos orales, TRH: terapia de reemplazo hormonal, EII: enfermedad inflamatoria intestinal, Pancreatitis C: pancreatitis crónica, Cx: Cirugía, A. Catéter: asociada a catéter; Sx: síndrome, SAF: síndrome antifosfolípido, F. V Leyden: factor V Leyden, M. Protrombina: mutación de protrombina, HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna.

con trastornos de hipercoagulabilidad, tanto adquiridos como congénitos, y a menudo en combinación con factores locales como infecciones, cirugías, embarazos, neoplasias, entre otros (2). En donde el modelo de doble impacto sigue siendo una de las explicaciones más aceptadas para estas trombosis, que expone una predisposición subyacente que se ve agravada por una provocación adicional (1).

Un diagnóstico temprano y preciso es fundamental para mejorar los resultados clínicos, y el uso de herramientas de imagen, como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la ecografía Doppler han avanzado notablemente en la detección de estas trombosis, disminuyendo así las clasificaciones idiopáticas y reemplazadas por diagnósticos más específicos (1).

El tratamiento se basa principalmente en una anticoagulación intensiva, aunque las decisiones terapéuticas deben individualizarse según el riesgo de sangrado y la situación clínica específica de cada paciente (2).

Trombosis de la vena porta

La trombosis de la vena porta (TVP) se refiere a la obstrucción del flujo sanguíneo en el tronco de la vena porta o sus ramas intrahepáticas. Con una incidencia de 3.7/100 000 y prevalencia de 1% (3). Esta condición se presenta típicamente en asociación con cirrosis o malignidad hepática, aunque también puede ocurrir sin una enfermedad hepática subyacente, en cuyo caso se utiliza el término “obstrucción venosa portal extrahepática” (1). La prevalencia de la TVP en pacientes con cirrosis descompensada es de hasta 35 y 16% en aquellos con cirrosis compensada dependiendo del grado de la enfermedad hepática (1). Así mismo se ha descrito una asociación con TVP en 60% de enfermedades hepáticas subyacentes, como el carcinoma hepatocelular conocido y en los casos previamente catalogados como idiopáticos las mutaciones relacionadas con trombofilias se encuentran en aproximadamente 60% de los casos, en donde se ha reportado la mutación JAK2 (17% de los pacientes con TVP), especialmente aquellos con trastornos mieloproliferativos (1). De hecho, en el hemisferio occidental, se ha informado de enfermedad mieloproliferativa latente en el 58% de los pacientes con TVP idiopática (1).

Infecciones intraabdominales representan una causa local en aproximadamente 30% de los casos; la neoplasia intraabdominal se asocia en 4-16% de los casos agudos (1). Pancreatitis y cáncer de páncreas se han documentado como factores precipitantes en 30% de los casos, en donde casi la mitad de los pacientes con TVP son asintomáticos al momento del diagnóstico (1) y de manera similar a la trombosis de la vena esplénica, la TVP generalmente no se reconoce en su fase aguda (1), aunque cuando es aguda, puede manifestarse como congestión intestinal que son atribuido a la hipertensión portal, como las várices esofágicas, que se presentan en la mayoría de los casos un mes después del inicio de la TVP aguda (1).

El diagnóstico se realiza principalmente mediante ecografía doppler con una sensibilidad de 98% y especificidad de 89%, tomografía computarizada con contraste con una sensibilidad de 95% y especificidad de 91%, resonancia magnética/angiografía con una sensibilidad de 97% y especificidad del 94% (1).

En pacientes con enfermedad hepática, se ha sugerido que un valor por debajo de 0.7 para la correlación entre el valor del antígeno de proteína C, el antígeno de proteína S o ATIII con $[(\text{factor II} + \text{factor X})/2]$ es altamente sospechosa de una deficiencia primaria en lugar de un fenómeno secundario (1).

El manejo de la TVP se basa en las manifestaciones clínicas y anticoagulación para pacientes sintomáticos, con recanalización hasta en 69% si se inicia en la primera semana, pero la tasa cae a 25% si se retrasa a la segunda semana (1). Actualmente, la ACCP (*American College of Chest Physicians*) recomienda anticoagulación para la TVP sintomática, pero no para los pacientes asintomáticos diagnosticados incidentalmente (1). La Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASD) sugiere anticoagulación para todas las TSV agudas independientemente de los síntomas (1). La terapia trombolítica se considera en TVP aguda que no responde a la anticoagulación (1). TIPS se ofrece como alternativa en casos de hipertensión portal no controlada o resistencia a la anticoagulación (1).

Trombosis de la vena mesentérica

La trombosis de la vena mesentérica (TVM) es una condición rara pero grave que afecta al sistema venoso mesentérico, incluyendo las venas mesentéricas superior e inferior, y representa entre 5 y 15% de todos los casos de isquemia mesentérica (1), siendo el tercer sitio más común de trombosis venosa después de las trombosis pulmonares y en las extremidades (1). Los trastornos trombofílicos son responsables de 45-82% de los casos de TVM (1), destacando la mutación del factor V Leiden que se puede encontrar en 18-25% de los casos y la mutación de la protrombina 20210 en 25-45% de los pacientes (1). La deficiencia de antitrombina III (ATIII), proteína C y S se asocia con un aumento de la incidencia de trombosis hasta 100 veces, detectándose en 3-10% de estos individuos con TVM (1). En el contexto de neoplasias hematológicas y sólidas la mutación JAK2 está presente en aproximadamente el 17% de los casos de TVM con la mayoría de estos pacientes sin manifestaciones clínicas de mieloproliferación al momento del diagnóstico (1), mientras que el cáncer se identifica en 24% y la cirugía o inflamación local en el 25% (1, 3).

La trombosis de las porciones distales más grandes de la vena mesentérica es comúnmente relacionada a factores locales (p. ej., malignidad), mientras que las que se originan en los vasos ramificados más pequeños están más relacionadas con un estado protrombótico (1). Los síntomas de la trombosis de la vena mesentérica son vagos e inespecíficos. Clínicamente la TVM puede manifestarse de forma subagu-

da con dolor abdominal persistente, progresando en casos severos a isquemia transmural, sangrado gastrointestinal, perforación y peritonitis (4). El dolor abdominal se presenta en casi todos los pacientes, con náuseas en menos de la mitad, y sangrado gastrointestinal en aproximadamente 15% (1). Paradójicamente la fiebre cuando se presenta es de bajo grado y se observa en menos de 10% de los casos (4).

El diagnóstico se basa en técnicas de imagen, siendo la tomografía computarizada (TC) la prueba de elección con una sensibilidad de 95% y especificidad de 93%, en donde la vena mesentérica superior trombosada se ve como un vaso grande y distendido que no se llena adecuadamente con medio de contraste. La pared intestinal puede estar gruesa y edematosa (1). La ecografía doppler tiene una sensibilidad de 80% y especificidad de 85%. Aunque es útil, puede estar limitada por la presencia de gas intestinal y es dependiente del operador y la resonancia magnética (RM) con gadolinio ofrece una sensibilidad del 97% con una especificidad de 92%, siendo más precisas, pero menos disponibles que la TC en la práctica clínica (1, 4). El tratamiento se centra en preservar el intestino y prevenir el infarto, con la anticoagulación como terapia estándar, mostrando tasas de recanalización de hasta el 80% incluso en casos que se presenten con estigmas de sangrado (1, 5); como no se trata de una hemorragia verdadera y su fisiopatología es trombosis más que hemorragia, es muy recomendable continuar con el tratamiento anticoagulante siempre que el paciente se encuentre con estabilidad hemodinámica (1, 6). Las medidas de cuidados de apoyo incluyen la colocación de una sonda nasogástrica para descomprimir el intestino y disminuir la presión mecánica, terapia antibiótica empírica de amplio espectro, reemplazo de líquidos y electrolitos y control del dolor (1, 2) y en el contexto agudo, la heparina no fraccionada puede ser preferible a los agentes parentales de acción más prolongada, ya que la necesidad de cirugía o procedimientos invasivos a menudo es impredecible (1). Sin embargo, otros prefieren la heparina de bajo peso molecular (HBPM) incluso en las etapas iniciales, a menos que el paciente tenga un alto riesgo de sangrado para una posterior terapia oral. La trombólisis se ha utilizado con éxito en algunos casos, aunque con tasas de complicaciones hemorrágicas mayores del 9.8% (1). La cirugía se reserva para casos con peritonitis o infarto intestinal (1). Dada la alta tasa de recurrencia de la TVM, especialmente en los primeros 30 días (1, 4) resalta la importancia de una anticoagulación temprana y adecuada para prevenir complicaciones severas y recurrencias.

Trombosis de la vena esplénica

La trombosis de la vena esplénica (TVE) es una condición rara pero clínicamente relevante, frecuentemente vinculada con patologías del páncreas y otras afecciones abdominales, como la pancreatitis y el cáncer pancreático, que inducen inflamación y/o compresión local (1). Esta trombosis puede llevar a complicaciones graves como la hipertensión portal segmentaria y el sangrado variceal, subrayando la importan-

cia de un diagnóstico y manejo adecuado (1). La pancreatitis es el desencadenante más común, presente en hasta 65% de los casos, con una prevalencia de trombosis aislada de la vena esplénica en 14% de los pacientes con pancreatitis crónica (1, 7). Las neoplasias pancreáticas, especialmente el carcinoma pancreático, se asocian con la TVE en 17-55% de los casos (1). En pacientes con cirrosis, la TVE se observa en aproximadamente en 11% de los casos logrando exacerbar la hipertensión portal (1). Traumatismos y procedimientos quirúrgicos abdominales contribuyen a 5% de los casos, mientras que los trastornos trombofílicos, como la mutación del factor V Leiden y deficiencias de proteínas anticoagulantes como lo son proteínas C, S y ATIII, se encuentran en 20-30% de los casos (1).

Clínicamente la TVE puede presentarse asintomática o con síntomas que varían desde leves hasta graves, como el sangrado por varices gástricas y esofágicas, observado en 17-55% de los pacientes, y esplenomegalia, presente en 71% de los casos, aunque pocos muestran citopenias significativas (6). El diagnóstico se basa principalmente en la tomografía computarizada (TC), con una sensibilidad de 95% y especificidad de 90% siendo la prueba más comúnmente utilizada, especialmente en el contexto de pancreatitis mostrando una vena esplénica dilatada y trombosada, con posible colateralización venosa (1), la ecografía doppler con una sensibilidad de 80% y especificidad de 85%, aunque puede estar limitada por el gas intestinal y la obesidad del paciente, y la resonancia magnética (RM) con sensibilidad de 92% y especificidad de 94% considerándose como alternativa excelente cuando la TC está contraindicada, como en pacientes con alergia al contraste o insuficiencia renal (1).

El tratamiento de la TVE se enfoca en la anticoagulación, recomendada para la mayoría de los pacientes, con tasas de recanalización de hasta 75% (1). La esplenectomía está indicada en casos de sangrado variceal persistente, con tasas de éxito superiores a 90% en el alivio del sangrado. La profilaxis y manejo de varices con bandas o beta-bloqueadores es esencial para prevenir hemorragias (1, 7). Complicaciones como la hipertensión portal segmentaria ocurren en aproximadamente 30%-40% de los casos, y el sangrado variceal está presente en hasta 55% de los pacientes (1) por lo que un enfoque multidisciplinario es clave, con seguimiento de la recanalización venosa y evaluación continua de la anticoagulación.

Trombosis de la vena hepática

La trombosis de la vena hepática, conocida como síndrome de Budd-Chiari (SBC), se define como la obstrucción del flujo venoso hepático desde las venas hepáticas hasta la unión de la vena cava inferior (VCI) y la aurícula derecha (8). La obstrucción asociada con enfermedad cardíaca y pericárdica, así como la obstrucción sinusoidal por lesión tóxica, se excluyen de este diagnóstico (1, 7). Esta condición se clasifica como primaria cuando es causada por trombosis o membranas y como secundaria cuando resulta de compresión

sión externa por causas benignas o malignas (8). El SBC tiene una incidencia menor a uno por millón de individuos, aunque su prevalencia varía globalmente, siendo más común en Asia, en donde la mayoría de los casos de SBC se deben a trombosis de la VCI o trombosis combinada de la VCI y la vena hepática, mientras que en Occidente se debe principalmente a trombosis de la vena hepática (2).

El manejo del SBC ha mejorado gracias al diagnóstico temprano, que permite un pronóstico excelente cuando la obstrucción se limita a venas hepáticas periféricas (9). Sin embargo, si las venas más grandes están afectadas, la morbilidad puede alcanzar 30%, y la mortalidad puede ser de 67% en obstrucciones totales de los vasos hepáticos mayores y la VCI. La supervivencia global a 10 años se estima en 75% (1). Las causas del SBC incluyen principalmente trastornos de hipercoagulabilidad, exacerbados por factores como embarazo, anticonceptivos con estrógenos e infecciones (1). El 5% de los casos se presentan de forma fulminante, mientras que 20% tienen un inicio agudo y 60% son crónicos con desarrollo de colaterales (1). La presentación clínica aguda se reconoce por la tríada de dolor abdominal, agrandamiento hepático y ascitis, observada en 82, 86 y 100% de los casos, respectivamente (1).

El diagnóstico del SBC debe considerarse en todas las enfermedades hepáticas inexplicables. Las imágenes, como ecografía Doppler, RM y TC, permiten un diagnóstico temprano en más de 90% de los casos (1). El agrandamiento del lóbulo caudado, la hepatomegalia y el agrandamiento de los vasos colaterales son hallazgos radiográficos comunes (1); cuando la sospecha diagnóstica es alta y los estudios iniciales negativos la biopsia hepática puede ser necesaria, mayormente cuando se sospecha trombosis en vasos hepáticos pequeños (9). La falta de visualización de la trombosis no descarta el síndrome, y la trombosis puede no ser siempre evidente en las muestras de biopsia, también se pueden ver macronódulos regenerativos que pueden imitar la hiperplasia nodular focal o el carcinoma hepatocelular en aquellas áreas del hígado privadas de perfusión portal pero drenadas por colaterales de la vena hepática (1). Factores trombofílicos se identifican en el 84% de los pacientes, con mutación JAK2 presente en 40-60% de los casos (9, 10), mientras que trastornos congénitos representan hasta 30% (9), en donde la mutación del factor V Leiden se encuentra en 25-30% y la deficiencia de proteína C en 20% (1).

El tratamiento inicial incluye anticoagulación temprana y, en algunos casos, terapia trombolítica sistémica o local (2). Si no se logra una respuesta, se puede recurrir al trasplante de hígado como último recurso (1). La descompresión quirúrgica, como la TIPS, es recomendada para controlar la ascitis, aunque presenta riesgos como estenosis y encefalopatía en 20% de los pacientes (1). El manejo a largo plazo incluye anticoagulación para prevenir recurrencias y posibles complicaciones como carcinoma hepatocelular (1). Se propone un enfoque escalonado: anticoagulación, seguido de angioplastia, TIPS y, finalmente, trasplante en

casos refractarios. Estudios multicéntricos reportan una supervivencia de 74% a cinco años para pacientes tratados con abordajes invasivos (1).

Trombosis de la vena renal

La trombosis de la vena renal (TVR) es una condición estrechamente relacionada con la enfermedad renal, especialmente en el contexto del síndrome nefrótico (1). Históricamente, se debatió si la TVR causaba el síndrome nefrótico o viceversa; sin embargo, ahora se reconoce que el síndrome nefrótico es el problema preexistente y la hipercoagulabilidad del síndrome nefrótico contribuye a la trombosis no solo de las venas renales sino también de otras venas en el cuerpo, con frecuentes casos de embolia pulmonar (EP) (1). Un mecanismo propuesto para esta hipercoagulabilidad es la disminución de los niveles plasmáticos de ATIII debido a la pérdida urinaria, correlacionada con el grado de albuminuria (1). Además, se ha observado una reducción de la proteína S libre, atribuida a la pérdida urinaria o la unión excesiva a la proteína de unión a C4b, característica del síndrome nefrótico (1). Este mecanismo se considera relevante en el síndrome antifosfolípido (APLS), reconocido como una de las afecciones más comunes asociadas con el síndrome nefrótico, representando 20% de las recurrencias de TVR en adultos jóvenes y de mediana edad (1).

En adultos, el síndrome clásico de TVR aguda se caracteriza por dolor en el flanco, hematuria y deterioro repentino de la función renal que se observa solo en 10-20% de los casos, mientras que la mayoría de los pacientes presentan una forma más crónica con insuficiencia renal progresiva y sin síntomas agudos evidentes (1). Entre las causas subyacentes, el carcinoma de células renales (49%), el síndrome nefrótico (21%) y las infecciones (13%) son las más comunes (11). La extensión de la trombosis más allá de la vena renal se observa en 69% de los casos, a menudo afectando la vena cava inferior (VCI) (11).

El diagnóstico de la TVR requiere un alto índice de sospecha, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente que desarrollan síntomas como dolor en el flanco y hematuria o un empeoramiento inexplicable de la función renal. Las imágenes, como la ecografía Doppler, la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso, son fundamentales, con la TC ofreciendo una sensibilidad y especificidad de 100% (1).

El tratamiento de la TVR se basa en la anticoagulación, siendo el tratamiento estándar para prevenir la extensión del trombo y recurrencias. La terapia trombolítica sistémica se recomienda en casos agudos, especialmente en aquellos con trombosis renal bilateral o insuficiencia renal aguda (1). Las guías del ACCP sugieren terapia profiláctica con heparina y consideran la anticoagulación a largo plazo con Warfarina en algunos casos (2), aunque su eficacia en la preservación de la función renal es incierta (1). En algunos autores han afirmado que el grado de hipoalbuminemia puede ser un predictor de recurrencia y sugieren continuar

con la anticoagulación cuando los valores de albúmina sérica están por debajo de 2.5 g/L y en casos de trombosis severa, bilateral o asociada con trasplante renal, se puede considerar una terapia más agresiva, como la trombólisis local o la trombectomía mecánica (1).

Trombosis de la vena ovárica

La trombosis de la vena ovárica fue descrita por primera vez en 1956 como una complicación grave del embarazo, y ocurre con mayor frecuencia durante el período posparto (1). Durante el embarazo, el aumento del diámetro de la vena ovárica y del volumen sanguíneo contribuye a la incompetencia valvular y, junto con la compresión de estructuras venosas adyacentes por el útero agrandado, genera estasis venosa (1). El embarazo también induce un estado de hipercoagulabilidad debido al aumento de los factores de coagulación y la disminución de los anticoagulantes naturales, lo que incrementa el riesgo de trombosis (1). Tras el parto, varios factores como la estasis sanguínea, la lesión vascular durante el parto o la cesárea, y la hipercoagulabilidad convergen para facilitar la formación de trombos en la vena ovárica (12). La incidencia de esta trombosis es baja, ocurriendo en aproximadamente 1 de cada 2000 partos, representando menos de 0.01% de los casos, y se observa más frecuentemente después de una cesárea (87% de los casos) (1).

En la actualidad, se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes no obstétricas gracias a técnicas de imagen más sensibles (1). Las causas no obstétricas incluyen cirugías pélvicas (especialmente por malignidad), neoplasias no ginecológicas, enfermedad inflamatoria intestinal y, en raras ocasiones, colecistectomías laparoscópicas (1, 13). Los signos y síntomas incluyen fiebre, dolor pélvico, abdominal o en el flanco. En algunos casos, se presenta tromboflebitis séptica profunda, caracterizada por fiebre alta persistente que no responde a antibióticos (14).

La trombosis de la vena ovárica afecta predominantemente la vena derecha (90% de los casos) debido a su ángulo agudo de drenaje en la vena cava inferior (VCI) y la dextrotorsión del útero durante el embarazo, lo que comprime dicha vena (1). El diagnóstico diferencial incluye apendicitis, endometritis, pielonefritis, absceso tubo-ovárico, enfermedad inflamatoria pélvica, nefrolitiasis y torsión del ligamento ovárico (1). La tomografía computarizada (TC) es la modalidad preferida de imagen, con una sensibilidad y especificidad de 100-99%, respectivamente (1).

El tratamiento de la trombosis de la vena ovárica incluye la anticoagulación, con rivaroxabán como una opción efectiva y segura para el manejo a largo plazo (1). No se ha establecido una duración óptima para la anticoagulación, pero se recomienda un mínimo de tres a seis meses, especialmente en ausencia de una mutación trombofílica subyacente (2). La recanalización completa se logra en aproximadamente dos tercios de los pacientes con al menos tres meses de tratamiento anticoagulante (12). No se han reportado casos

de recurrencia de trombosis de la vena ovárica en embarazos posteriores. Aunque históricamente se creía que esta condición estaba relacionada con tromboflebitis séptica, las técnicas modernas de imagen han eliminado la necesidad de exploración quirúrgica, demostrando que el diagnóstico puede realizarse no invasivamente (1).

La evaluación exhaustiva de trombofilia no está indicada si la trombosis se limita a la vena ovárica, ya que la evidencia mínima sugiere una relación con trombofilias congénitas (1).

Trombosis de la vena cerebral y senos venosos duros

La trombosis de las venas cerebrales y los senos venosos duros (TVC) es una condición rara pero potencialmente grave que afecta el sistema venoso cerebral, resultando en un aumento de la presión intracraneal, edema cerebral y, en algunos casos, hemorragia cerebral (1). A pesar de su baja incidencia, su diagnóstico y tratamiento oportuno son fundamentales para prevenir secuelas neurológicas graves (1). La incidencia global estimada es de tres a siete casos por millón de personas al año, aunque puede estar subestimada debido a la variabilidad en su presentación clínica (1, 15). Aproximadamente 75% de los casos ocurren en mujeres (1), especialmente en la tercera década de vida y asociados con el embarazo y el puerperio (1). Los principales senos venosos cerebrales afectados por trombosis son el seno sagital superior (72%) y los senos laterales (70%) (1).

Dentro de los factores de riesgo se incluyen trombofilias hereditarias y adquiridas, presentes en 20-30% de los casos (1), con la mutación del factor V Leiden identificada en 18-25% de los pacientes y la mutación de la protrombina 20210 en 9-15%, así como hiperhomocisteinemia se asocia en 4-7% de los casos (1). Las venas cerebrales, después de las venas hepáticas, son el segundo sitio más común de trombosis en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (1). El uso de anticonceptivos orales incrementa el riesgo de TVC cinco veces, mientras que el síndrome antifosfolípido está presente en 5-10% de los casos (1). Neoplasias malignas e infecciones locales o sistémicas son otras causas frecuentes, asociadas con 4-6% y 12-15% de los casos, respectivamente (1).

La TVC puede manifestarse con una amplia gama de síntomas, siendo la cefalea el más común, presente en 90% de los casos; otros síntomas incluyen déficits neurológicos focales (40-50%), convulsiones (40-50%) y papiledema (50-60%), todos relacionados con el aumento de la presión intracraneal y en casos graves, los pacientes pueden presentar alteraciones del estado mental o coma (1, 16).

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, confirmado por imágenes. El dímero D tiene una alta sensibilidad (93.9%) y especificidad (89.7%), aunque no siempre está elevado (1). La tomografía computarizada (TC) es la primera prueba en casos agudos, pero puede ser normal en 25-30% de los pacientes, sin embargo, los hallazgos de la tomografía computarizada son normales en 25-30% de los casos y

nunca deben usarse para excluir este importante diagnóstico (1, 15). La resonancia magnética (RM) y la venografía por RM (VRM) son el estándar de oro para el diagnóstico, con sensibilidad y especificidad superiores a 90% (1, 15).

El tratamiento de la TVC se basa en la anticoagulación, que se debe iniciar incluso en presencia de hemorragia cerebral para prevenir la extensión del trombo y facilitar la recanalización (1, 16). La heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) son recomendadas durante la fase aguda, con una tasa de recanalización de 80% en pacientes tratados (16). Los anticoagulantes orales directos (DOAC) también se han utilizado, mostrando un buen perfil de seguridad (1). En casos refractarios, la terapia trombolítica puede ser considerada, aunque con un riesgo de hemorragia intracraneal de 7-10% (1, 17). El manejo de la hipertensión intracraneal incluye el uso de manitol y, en casos graves, hemicraniectomía descompresiva (1). En pacientes que presentan convulsiones o evidencia de hemorragia intracraneal o edema, se recomienda la administración de fármacos antiepilépticos para prevenir aumentos repentinos adicionales de la hipertensión intracraneal (1). El seguimiento a largo plazo es esencial para monitorizar la recanalización y ajustar la duración de la anticoagulación, generalmente de tres a 12 meses, dependiendo del riesgo trombofílico (1).

El pronóstico es favorable en la mayoría de los casos, con 80% de los pacientes logrando una recuperación completa o casi completa (16). Sin embargo, las secuelas neurológicas permanentes ocurren en 15-20% de los pacientes, especialmente en aquellos con una presentación grave o diagnóstico tardío (1). El manejo multidisciplinario y el seguimiento prolongado son cruciales para optimizar los resultados a largo plazo y prevenir recurrencias, que se estiman en 10-15% (1).

Trombosis de la extremidad superior

La trombosis de los vasos de la extremidad superior (TES) es una condición poco frecuente, con una prevalencia que varía entre 0.04 y 1 por cada 10 000 individuos, pero parece estar aumentando debido a mejoras en el diagnóstico por imágenes y al mayor uso de dispositivos intravasculares, como catéteres permanentes (1). Las venas superficiales de la UE incluyen la vena cefálica, basilica y cubital, que drenan en el sistema venoso profundo (1). La trombosis de la TES se clasifica como primaria (20-40% de los casos) o secundaria (60-80%), siendo la relacionada con catéteres la causa secundaria más común (18). Además, la TES representa 4-10% de todas las trombosis venosas profundas (TVP) (1).

Las venas subclavia, yugular interna y axilares son las más frecuentemente afectadas, especialmente por la cate-terización (1). Se ha informado que la TES es más común en hombres (2:1), particularmente debido a la trombosis de esfuerzo, como el síndrome de Paget-Schroetter (19), que se asocia con actividades físicas intensas como levantamiento de pesas o deportes de raqueta (1). La TES puede ser bilateral en el 10% de los casos, especialmente en la trombosis

de esfuerzo (1, 19). El síndrome posttrombótico (SPT) se presenta en 5% de los casos de trombosis venosa superficial de extremidad superior y hasta en 56% de los casos de trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores (1).

La trombosis primaria de UE, como el síndrome de Paget-Schroetter, es frecuente en hombres jóvenes y puede estar asociada con anomalías anatómicas que comprimen la vena subclavia, como la hipertrofia del músculo escaleno (1, 19). Los trastornos trombofílicos, como la deficiencia de ATIII y los anticuerpos antifosfolípidos, están presentes en algunos casos, pero las trombofilias hereditarias juegan un rol menor en la trombosis venosa de los brazos que en las piernas (1, 20). Estudios han encontrado trombofilias en 8-61% de los casos de TES, siendo el factor V Leiden, la mutación de la protrombina 20 210 y la homocisteína elevada los defectos más comunes (1).

Los signos clínicos de la trombosis de extremidad superior incluyen hinchazón (casi 100% de los casos), congestión venosa (82%), dolor (73%) y cianosis leve (55%) (20). Un cordón palpable puede ser detectado en 26% de los casos, especialmente en la cúpula de la axila y en los casos graves se puede presenciar gangrena venosa ocurriendo solo en 1% de los casos (1).

El diagnóstico se basa en la evaluación clínica y las imágenes, con la ecografía como primera línea (20). La ecografía de compresión tiene una sensibilidad 97% y especificidad 96%, aunque las venas más proximales pueden ser difíciles de visualizar (1). En casos de alta sospecha clínica y resultados ecográficos negativos, se recomienda realizar venografía de contraste o angiografía por TC o RM (18, 20).

El tratamiento incluye anticoagulación, recomendada durante al menos tres meses, similar a la TVP de las extremidades inferiores (1, 2). La terapia anticoagulante ha suplantado el uso de la trombectomía aguda (1). La actualización de las Guías ACCP de 2016 sobre el tratamiento de la TEV da una recomendación de grado 2B para dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán sobre la terapia con AVK debido a un perfil de seguridad mejorado y son preferidos sobre la terapia con antagonistas de la vitamina K (AVK), especialmente en pacientes no oncológicos (21). En casos graves, se puede considerar la trombólisis dirigida por catéter (CDT) o la trombectomía mecánica, aunque está reservada para pacientes con síntomas persistentes o amenaza de pérdida de la extremidad (1).

El síndrome de Paget-Schroetter, que involucra la trombólisis y la resección de la primera costilla, ha mostrado excelentes resultados en 95% de los pacientes tratados con esta combinación, en comparación con 29% de éxito en aquellos tratados solo con anticoagulación (1). Sin embargo, sigue existiendo controversia sobre la necesidad de descompresión quirúrgica en estos pacientes.

En conclusión, la TVP de la extremidad superior es una condición cada vez más diagnosticada debido al aumento en el uso de catéteres y dispositivos intravasculares. La identificación temprana y el tratamiento adecuado, que incluyen

principalmente anticoagulación y en algunos casos trombólisis o intervención quirúrgica, son esenciales para evitar complicaciones graves como el síndrome posttrombótico o la gangrena venosa.

Conclusión

La trombosis en sitios inusuales representa un reto diagnóstico y terapéutico significativo, especialmente debido a su baja prevalencia y la variabilidad en su presentación clínica. A diferencia de las trombosis más comunes, como las venosas profundas de las extremidades inferiores o la embolia pulmonar, estas trombosis ocurren en contextos específicos como el embarazo, cirugías, trastornos hipercoagulables, neoplasias sólidas y hematológicas como el uso de dispositivos intravasculares. Su impacto en la morbilidad y mortalidad es considerable, ya que pueden generar complicaciones graves como embolia pulmonar, infarto tisular, hipertensión intracraneal, o pérdida visual irreversible. Afortunadamente, los avances en imagenología han permitido un diagnóstico más temprano y preciso, lo que ha mejorado considerablemente los resultados clínicos.

El tratamiento de estas trombosis varía según la localización y el tipo de vaso afectado, pero en general, la anticoagulación sigue siendo la piedra angular del manejo. En muchos casos, la identificación y manejo de factores de riesgo subyacentes, como trombofilias hereditarias o adquiridas, es fundamental para prevenir recurrencias y complicaciones a largo plazo. A medida que continúa el desarrollo de estrategias terapéuticas, el enfoque multidisciplinario y el seguimiento a largo plazo seguirán siendo cruciales para mejorar el pronóstico de estos pacientes y minimizar el riesgo de secuelas permanentes.

Referencias

- Rajasekhar, A. & Zumberg, M. Venous Thromboses at Unusual Sites. *Consultative Hemostasis and Thrombosis* 300–337 (2019) doi:10.1016/B978-0-323-46202-0.00017-0.
- Agno, W. *et al.* Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis* **41**, 129–143 (2016).
- Shatzel, J. J. *et al.* Venous thrombosis in unusual sites: A practical review for the hematologist. *Eur J Haematol* **102**, 53–62 (2019).
- Russell, C. E., Wadhwa, R. K. & Piazza, G. Mesenteric venous thrombosis. *Circulation* **131**, 1599–1603 (2015).
- Bergqvist, D. & Svensson, P. J. Treatment of mesenteric vein thrombosis. *Semin Vasc Surg* **23**, 65–68 (2010).
- Weber, S. M. & Rikkers, L. F. Splenic vein thrombosis and gastrointestinal bleeding in chronic pancreatitis. *World J Surg* **27**, 1271–1274 (2003).
- Martinelli, I. & De Stefano, V. Rare thromboses of cerebral, splanchnic and upper-extremity veins. A narrative review. *Thromb Haemost* **103**, 1136–1144 (2010).
- Martens, P. & Nevens, F. Budd-Chiari syndrome. *United European Gastroenterol J* **3**, 489–500 (2015).
- Goel, R. M., Johnston, E. L., Patel, K. V. & Wong, T. Budd-Chiari syndrome: investigation, treatment and outcomes. *Postgrad Med J* **91**, 692–697 (2015).
- Karaköse, S., Oruç, N., Zengin, M., Akarca, U. S. & Ersöz, G. Diagnostic value of the JAK2 V617F mutation for latent chronic myeloproliferative disorders in patients with Budd-Chiari syndrome and/or portal vein thrombosis. *Turk J Gastroenterol* **26**, 42–48 (2015).
- Rottenstreich, A. *et al.* Active malignancy in patients with renal vein thrombosis: influence upon clinical course and survival. *Clin Exp Nephrol* **21**, 49–54 (2017).
- Labropoulos, N. *et al.* The natural history and treatment outcomes of symptomatic ovarian vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* **3**, 42–47 (2015).
- Salomon, O., Dulitzky, M. & Apter, S. New observations in postpartum ovarian vein thrombosis: experience of single center. *Blood Coagul Fibrinolysis* **21**, 16–19 (2010).
- Mantha, S. *et al.* Ovarian vein thrombosis after debulking surgery for ovarian cancer: epidemiology and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* **213**, 208.e1–208.e4 (2015).
- Bonneville, F. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagn Interv Imaging* **95**, 1145–1150 (2014).
- Einhäupl, K. *et al.* EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* **17**, 1229–1235 (2010).
- Alonso de Leciana, M. *et al.* Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neurologia* **29**, 102–122 (2014).
- Mai, C. & Hunt, D. Upper-extremity deep venous thrombosis: a review. *Am J Med* **124**, 402–407 (2011).
- Illig, K. A. & Doyle, A. J. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. *J Vasc Surg* **51**, 1538–1547 (2010).
- Huber, P., Schmitt, H. E. & Jager, K. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med* **364**, 1230–1236 (2011).
- Kearon, C. *et al.* Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* **149**, 315–352 (2016).

