



## Artículo Especial

### Documento de Consenso SEMERGEN - CEFyL de la SEACV: trombosis venosa superficial de miembros inferiores en Atención Primaria

#### Consensus document of SEMERGEN - CEFyL of the SEACV: superficial venous thrombosis of lower members in Primary Care

Manuel Frías Vargas<sup>1</sup>, Olga García Vallejo<sup>2</sup>, Natividad Vázquez Gómez<sup>3</sup>, Rodrigo Rial Horcajo<sup>4</sup>, Eduardo Carrasco Carrasco<sup>5</sup>, Guillermo Moñux Ducajú<sup>6</sup>, José Manuel Ramírez Torres<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Coordinador Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. CS Comillas. Madrid. <sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Miembro de Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. CS Comillas. Madrid. <sup>3</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Miembro de Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. Centro Auxiliar Moncofar. Castellón. <sup>4</sup>Angiología y Cirugía Vasculosa. Vicepresidente 2.º del Capítulo Español de Flebología y Linfología de la SEACV. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>5</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Miembro de Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. CS Abarán. Murcia. <sup>6</sup>Angiología y Cirugía Vasculosa. Miembro del Comité Científico del Capítulo Español de Flebología y Linfología de la SEACV. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>7</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Miembro de Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. CS Puerta Blanca. Málaga

### Resumen

La trombosis venosa superficial (TVS) de miembros inferiores venía considerándose como una patología de naturaleza benigna con un curso clínico autolimitado. Actualmente se conoce que sus potenciales complicaciones pueden ser graves o incluso mortales, como la trombosis venosa profunda o el tromboembolismo pulmonar. Existen diferentes formas de presentación clínica, factores de riesgo y diferentes tratamientos para su abordaje, principalmente en Atención Primaria.

Nuestro grupo de trabajo de vasculopatías de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) ha elaborado esta actualización con la evidencia científica actual de forma conjunta con el Capítulo Español de Flebología y Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculosa.

### Abstract

The superficial venous thrombosis of the lower limbs was considered a pathology of a benign nature with a self-limiting clinical course. It is now known that its potential complications can be serious or even deadly, such as deep vein thrombosis or pulmonary thromboembolism. There are different forms of clinical presentation, risk factors and different treatments for its approach mainly in Primary Care.

Our working group of vasculopathies of the Spanish Society of Primary Care Physicians (SEMERGEN) has developed this update with the current scientific evidence jointly with the Spanish Chapter of Phlebology and Lymphology of the Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery.

#### Palabras clave:

Trombosis venosa superficial.  
Atención Primaria.  
Miembros inferiores.

#### Key words:

Superficial venous thrombosis.  
Primary care.  
Legs.

Recibido: 14/12/2018 • Aceptado: 20/12/2018

Frías Vargas M, García Vallejo O, Vázquez Gómez N, Rial Horcajo R, Carrasco Carrasco E, Moñux Ducajú G, Ramírez Torres JM. Documento de Consenso SEMERGEN - CEFyL de la SEACV: trombosis venosa superficial de miembros inferiores en Atención Primaria. *Angiología* 2019;71(1):11-24.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/angiologia.00022>

Documento de Consenso de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y Capítulo Español de Flebología y Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculosa.

El documento de consenso ha sido valorado positivamente por la Comisión Nacional de Validación de la Sociedad Española de Atención Primaria (SEMERGEN) con el no. 00138-2018 y por el Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFyL) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculosa (SEACV).

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

#### Correspondencia:

Manuel Frías Vargas. Centro de Salud Comillas.  
C/ Eduardo Marquina, 33. 28019 Madrid.  
e-mail: [drfrivas@gmail.com](mailto:drfrivas@gmail.com)

## TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

### Definición

Se define como *trombosis venosa superficial* (TVS) el proceso que cursa con síntomas de inflamación venosa y trombosis confirmada de las venas y que puede afectar a venas superficiales de cualquier localización: miembros superiores, inferiores, pared torácica o pared abdominal (1,2).

El término "flebitis" se refiere a la presencia de inflamación dentro de una vena, mientras que "trombosis" indica la presencia de un coágulo dentro de la vena. De esta forma, el término "flebitis superficial" denota la presencia de dolor e inflamación que involucran a una vena superficial en ausencia de trombo.

Hoy día se prefiere utilizar el término "trombosis venosa superficial", que engloba y sustituye a las numerosas denominaciones utilizadas para referirse a esta patología: flebitis, tromboflebitis, varicoflebitis, periflebitis, paraflebitis, flebotrombosis, etc. El uso más frecuente de la ecografía doppler ha permitido distinguir la tromboflebitis de la flebitis, confirmando la presencia o la ausencia de trombo dentro de una vena.

En esta revisión nos ocuparemos de las TVS de las extremidades inferiores, excluyendo otras localizaciones y causas (químicas, por catéteres intravenosos, traumáticas, sueroterapia e infusión, iatrogénicas, contrastes, escleroterapia, adicción a drogas, infecciosa, etc.).

### Epidemiología

La prevalencia es desconocida, aunque algunos estudios estiman que aparece hasta en un 1% de la población y la localización más frecuente es en extremidades inferiores, afectando sobre todo al territorio de la vena safena mayor o interna (60-80%). Su incidencia estimada es del 3-11% de la población general, y en un 5-10% es bilateral. La edad media de presentación es de 60 años, es más común en mujeres y su prevalencia aumenta con la edad. En pacientes con varices, la prevalencia de TVS es del 4-59%. La TVS es 2-4 veces más común que la enfermedad

tromboembólica venosa (ETE), proceso grave y potencialmente mortal caracterizado por la aparición de un trombo en el interior del sistema venoso profundo cuyas manifestaciones son la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) (3,4).

La mayoría de las TVS son primarias (5). A nivel de los miembros inferiores aparece bajo dos formas (5):

1. Sobre venas varicosas. Es la forma más frecuente (aproximadamente aparece en un 88%). Existe un moderado proceso inflamatorio localizado en el tejido circundante y en la pared venosa. Tiene mejor pronóstico, menor incidencia de ETEV y afecta sobre todo a adultos mayores con varices crónicas.
2. En venas sanas (aproximadamente aparece en un 12%). Se acompaña de inflamación importante de la pared venosa. En el estudio histológico se observa abundante proliferación intimal y fibrosis de la media con trombosis poco importante. Suele asociarse a enfermedades sistémicas, trombofilia y cáncer, y a un mayor grado de trombosis de TVP y TEP.

La prevalencia de trombofilia en TVS de venas sanas es del 50%, mientras que en la TVS de venas varicosas es solo del 15% (6).

Aunque tradicionalmente se venía considerando a la TVS como una patología de naturaleza benigna con un curso clínico autolimitado, actualmente se conoce que sus potenciales complicaciones pueden ser graves o incluso mortales. Mediante el estudio con ecografía doppler se ha demostrado que la propagación al sistema venoso profundo aparece en un 2,6-15%. Se asocia con TVP en un 5,6-53% (en un 25-50% con localización no contigua), con TEP asintomático en un 20-33% y con TEP sintomático en un 0,5-13%. Además, se ha señalado un riesgo de recurrencia de hasta un 18,8% en venas superficiales varicosas y de un 33,6% en venas profundas cuando la TVS afecta a venas sanas (5). En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 25% de los pacientes con TVS tienen una ETEV concomitante (23,4% TVP y 3,9% TEP). Además, un historial previo de TVS resulta en un riesgo cuatro veces mayor de TEP y seis veces mayor de TVP (7). La TVS localizada en el tronco principal de la safena interna parece tener la asociación más fuerte con la ETEV (7-9).

## Factores de riesgo

Los factores predisponentes para TVS incluyen venas varicosas (62-90%) y su tratamiento (esclerosis, ablación), así como cualquier situación que provoque afectación de la pared venosa (inyecciones intravenosas, catéter intravenoso, trauma venoso, efectos secundarios de un tratamiento intravenoso), inmovilización, cirugía o traumatismo reciente, embarazo y puerperio, obesidad, cáncer y su tratamiento, enfermedades autoinmunes, uso de anticonceptivos, edad avanzada, antecedentes personales o familiares de ETEV, TVS anterior, trombofilia heredada y otros factores comunes a la enfermedad tromboembólica del sistema venoso profundo. Una historia previa de TVP, así como una TVP actual, aumenta el riesgo de TVS. Por el contrario, una historia de TVS aumenta el riesgo de futura TVP (2,5,7,10).

La TVS espontánea de la vena safena interna no varicosa se asocia a neoplasia en el 5-13% y debe ser tenida en cuenta a partir de los 40 años (7). El síndrome de Trousseau es la presencia de TVS y cáncer visceral (páncreas, pulmón, próstata, linfomas y estómago) (2). En pacientes con una TVS sobre venas sanas o en TVS recurrente sobre varices es recomendable efectuar estudios dirigidos a descartar cáncer y trombofilia u otros factores de riesgo relacionados (5).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la TVS generalmente se realiza de forma clínica, en función de la presencia de signos y síntomas característicos. El dímero D tiene menor sensibilidad que en ETEV y no suele utilizarse (2,7,10). La necesidad de ecografía doppler u otros estudios depende del escenario clínico, pero es recomendable en todos los casos si se dispone de la infraestructura necesaria.

## Cuadro clínico

Clínicamente aparece de manera aguda dolor local, eritema, calor, prurito y grados variables de edema. Suele palparse un cordón a tensión que se

extiende a lo largo de la vena superficial afectada (Fig. 1).

## No complicada

La mayoría de las TVS se manifiestan con la clínica anterior a lo largo de una vena superficial, generalmente una variz tributaria de las venas safenas. El grado de inflamación (es decir, de flebitis) varía según la longitud de la vena afectada. La persistencia del cordón cuando la extremidad está elevada sugiere la presencia de un trombo. La fiebre leve puede estar presente en la tromboflebitis superficial no complicada, pero la fiebre alta debe aumentar la sospecha de una complicación.

## Complicada

Las presentaciones más complicadas incluyen aquellas que son recurrentes, implican infección venosa y aquellas asociadas con TVP o TEP:

- La TVS de las extremidades inferiores pueden ocurrir como un evento aislado, pero pueden ser recurrentes en la misma vena.



Figura 1. Miembro inferior izquierdo con datos de trombosis venosa superficial.

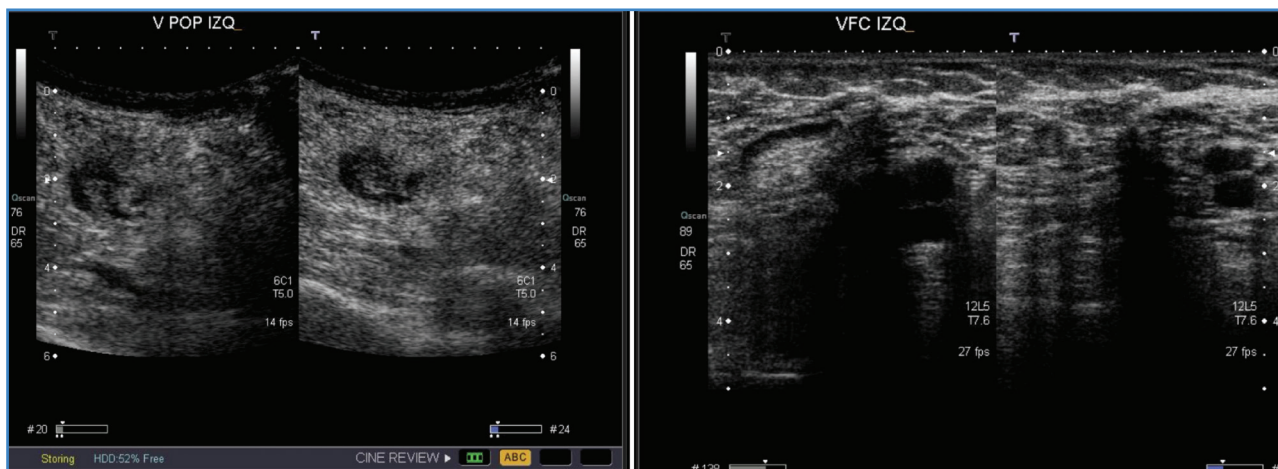


Figura 2. Ecografía doppler que muestra trombosis superficial venosa de miembro inferior izquierdo con afectación de vena poplítea izquierda y cayado femoral izquierdo.

- La tromboflebitis migratoria es la afectación, sin causa identificable, de segmentos de venas diferentes. Puede asociarse a una neoplasia subyacente, sobre todo al carcinoma pancreático.
- La descomposición del trombo y el depósito de hemosiderina en los tejidos de las venas trombosadas da lugar a hiperpigmentación de la piel, que puede aparecer en el primer episodio o en venas afectadas previamente (2).

**Ultrasonidos**

El estudio venoso con ecografía doppler o dúplex es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de la TVS (Fig. 2). Confirma de manera objetiva el diagnóstico clínico y permite realizar el diagnóstico diferencial. La falta de compresibilidad de la vena o

la obstrucción al flujo son los criterios ecográficos diagnósticos de la trombosis.

Esta exploración no invasiva nos informará sobre (2,11):

- La presencia o ausencia de TVS y su localización.
- La extensión real del trombo (confinado al sistema venoso superficial, distal o proximal a los cayados de las safenas o su progresión al sistema venoso profundo).
- La concomitancia de una TVP ipsilateral o contralateral.

En la tabla I podemos observar la frecuencia de TVS según la localización venosa (5). La ecografía debería solicitarse de forma habitual para el estudio de todas las TVS. En los centros sanitarios en los que no pueda solicitarse, la decisión depende de la probabilidad de que la información obtenida pueda cambiar el tratamiento clínico.

La solicitud de la ecografía estará indicada de forma preferente en (2,9):

- TVS cercanas ( $\leq 5$  cm) al sistema de venas profundas. El riesgo de ETEV es mayor cuando la TVS está presente en el territorio proximal de la vena safena interna; es decir, por encima de la rodilla y en las TVS cercanas a los cayados safeno-poplíteo y safeno-femoral o a una vena perforante.
- TVS de longitud  $> 5$  cm que afecte a varias venas o segmentos venosos o TVS sobre venas sanas (no varicosas).

**Tabla I.** Frecuencia de trombosis venosa superficial según localización

Topografía venas	Frecuencia de trombosis venosa superficial
Safena interna	60-80%
Safena externa	10-20%
Otras venas	10-20%
Afectación bilateral	5-10%

**Tabla II.** Indicación de ecografía

Característica	Varicosa distal	Varicosa proximal	Normal / proximal
Frecuencia	+++	++	++
Coexistencia trombosis venosa profunda	+	++	+++
Utilización de ecografía doppler	No necesario	obligatorio	obligatorio
Pronóstico	Mejor	Posible TVP o TEP	Posible TVP o TEP

TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar. Modificado de Lozano et al. (11).

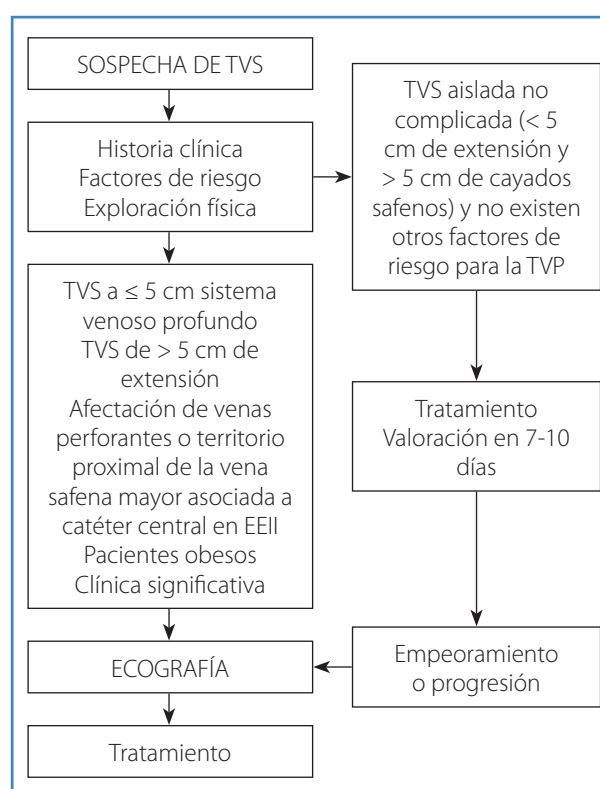
- Edema significativo de la extremidad inferior afectada o clínica severa. Para descartar obstrucción venosa profunda o insuficiencia valvular venosa.
- Empeoramiento de los síntomas clínicos a pesar del tratamiento.
- En pacientes obesos. A veces es difícil apreciar los signos de TVS (eritema, cordón palpable), ya que las venas superficiales pueden situarse varios centímetros bajo la piel. En estos casos estaría indicada la realización de una ecografía para descartar una TVP, sobre todo en el territorio de la vena safena interna o cercano al cayado safeno-poplíteo.
- Seguimiento de una TVS. Es recomendable tratar al paciente y considerar un examen clínico repetido dentro de 7-10 días para evaluar la resolución o la progresión de la TVS.

En pacientes con TVS aislada no complicada que no afecta a troncos de las venas safenas, y sin otros factores de riesgo para TVP, la probabilidad de tromboembolismo venoso es baja y generalmente no se requieren estudios adicionales.

En la tabla II podemos observar el uso de la ecografía de acuerdo al tipo de vena y localización de la TVS (11).

### Algoritmo diagnóstico

Aunque lo deseable es realizar un estudio ecográfico a todo paciente con sospecha de TVS, en la figura 3 se ha construido un algoritmo diagnóstico de la trombosis venosa superficial centrado en las indicaciones de la ecografía en Atención Primaria (AP).



**Figura 3.** Indicación de ecografía (TVS: trombosis venosa superficial; TVP: trombosis venosa profunda). Modificado de Lozano et al. (11).

Si no se dispone de ecógrafo para confirmar el diagnóstico de TVS, parece aconsejable iniciar el tratamiento según la indicación clínica (síntomas, signos y factores de riesgo para enfermedad tromboembólica y/o sangrado) y, posteriormente, ajustarlo o modificarlo según los hallazgos tras la realización de la ecografía.

**Tabla III.** Factores de riesgo para la aparición de una complicación trombótica en la TVS (desarrollo de ETEV o recurrencia o extensión de la TVS)

- Trombosis extensas ( $\geq 5$  cm)
- Localización por encima de la rodilla TVS en vena sana
- Proximidad anatómica de la TVS al sistema venoso profundo ( $\leq 5$  cm de la unión safeno-femoral o safenopoplíteo)
- Afectación de la vena safena mayor
- Síntomas severos
- Factores de riesgo médicos para la TVP (sexo masculino, ETEV previa, historia familiar de ETEV, trombofilia, neoplasia, cirugía o trauma reciente, terapia con estrógenos, embarazo)

TVS: *trombosis venosa superficial*; TVP: *trombosis venosa profunda*; ETEV: *enfermedad tromboembólica venosa*.

## Diagnóstico diferencial

Debe hacerse con otras patologías que cursan con eritema y edema en la extremidad, como celulitis, linfangitis, erisipela, poliarteritis nodosa, diversas vasculitis, síndrome posttrombótico, varices o la TVP.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la TVS tiene como objetivos (1,2,8):

- Tratar los síntomas.
- Evitar la extensión del trombo.
- Prevenir las complicaciones embólicas.
- Evitar las recidivas.

De acuerdo con los objetivos anteriores, es necesario conocer los factores de riesgo para el desarrollo de una complicación trombótica en el sistema venoso profundo (2,5,9,12,13) (Tabla III).

Todavía no existe consenso sobre cuál es el tratamiento óptimo ni su duración, aunque se encuentra plenamente aceptado que el manejo conservador clásico, solo con tratamiento local encaminado al alivio sintomático del dolor, es insuficiente para lograr estos objetivos (1).

## Opciones de tratamiento

### Medidas generales

A todos los pacientes diagnosticados de TVS de extremidades inferiores se les debe aconsejar mantener las extremidades elevadas y efectuar una deambulación precoz, utilizar compresas tibias o frías y tratar el dolor (2).

### Terapia compresiva

En ausencia de contraindicaciones, deben utilizar medias de compresión con una longitud que abarque toda la extensión de la vena afectada. Un ensayo controlado comparó 3 semanas de uso de compresión frente a ningún uso de compresión en 73 pacientes con TSV. El día 7, los pacientes tratados con medias de compresión tuvieron una regresión del trombo significativamente más rápida (14).

Si existe gran sintomatología local en la fase inicial de la enfermedad, puede realizarse un vendaje compresivo de la extremidad y, después de la mejora del dolor y de los signos inflamatorios, continuar posteriormente con el empleo de una media de compresión, ya que proporciona un grado de compresión más constante y no es aplicador-dependiente. Según el grado de tolerancia, hay que valorar la utilización de compresión normal (clase 2 en España, 22-29 mmHg) (1,2,15).

### Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Administrados oralmente, reducen la extensión y progresión de la TVS en un 67% respecto a placebo, sin efecto sobre la ETEV, a la vez que mejoran la sintomatología local (16), por lo que pueden valorarse en algunos casos favorables de TVS distal o limitados a un pequeño segmento venoso. Ningún AINE ha demostrado superioridad respecto a otros. Se recomiendan los de mejor perfil de seguridad (7): naproxeno (500 mg / 12 horas), ibuprofeno (400 mg / 8 horas) y, en caso de embarazo, puede utilizarse paracetamol.

## Tratamientos tópicos

Aunque hubo mejoría local de la clínica en algunos estudios con diversas sustancias (heparinoides, AINE tópicos, etc.), ninguno evaluó la eficacia de estos tratamientos para prevenir la ETEV o la recurrencia de TVS (8). Hay trabajos publicados afirmando que los AINE tópicos reducen los síntomas, aunque no existen datos del efecto sobre la extensión o recurrencia de la TVS (1,6,8).

## Tratamiento anticoagulante

Es la base del tratamiento de la TVS para resolver el proceso y prevenir las complicaciones.

### Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

En el estudio STENOX, 427 pacientes fueron aleatorizados a cuatro grupos de tratamiento: 1) HBPM a dosis profilácticas; 2) HBPM a dosis terapéuticas; 3) AINE (tenoxicam 20 mg/día), y 4) placebo. Se evaluó la aparición de ETEV y se analizaron resultados combinados (ETEV + recurrencia de TVS + extensión de la TVS). La incidencia de ETEV tendió a ser menor tanto con HBPM a dosis profilácticas como terapéuticas en comparación con placebo, aunque no fue estadísticamente significativa. Ambas dosis de HBPM redujeron significativamente la extensión y/o recurrencia de la TVS en comparación con el placebo sin episodios de hemorragia mayor o trombocitopenia inducida por heparina (TIH) en ningún grupo de tratamiento. Sin embargo, los resultados finales combinados de ETEV, TVS recurrente y extensión de TVS se redujeron significativamente en todos los grupos de tratamiento activo en comparación con placebo. Esta diferencia, estadísticamente significativa, persistió cuando se observó a los pacientes hasta los 3 meses, aunque la tendencia a favor de los grupos de tratamiento activo con respecto a la ETEV sola no lo hizo (8,17,18) (Tabla IV).

Los investigadores del grupo Vesalio compararon HBPM a dosis terapéuticas ajustada por peso y a dosis profilácticas durante 1 mes. Hubo una reduc-

ción similar en la extensión o recurrencia de la TVS o ETEV durante un seguimiento de tres meses. En el grupo de HBPM a dosis profilácticas, la mayoría de los eventos de ETEV (71%) ocurrieron durante el primer mes de tratamiento, mientras que solo el 33% de los participantes en dosis terapéuticas de HBPM desarrollaron ETEV durante el periodo activo de tratamiento. Esta ventaja se perdió después de la interrupción del fármaco, sin diferencia al final del periodo de estudio, lo que hace pensar en la necesidad de ampliar la duración del tratamiento. Los síntomas y signos locales experimentaron una regresión más rápida con las dosis terapéuticas de HBPM, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. No hubo sangrado importante o TIH durante el estudio (8,17,19).

### HBPM + medias de compresión

Este tratamiento combinado redujo la incidencia de ETEV y la extensión y/o recurrencia de la TVS en comparación con las medias elásticas solamente, sin ser estadísticamente significativa (8,20).

### Fondaparinux

En el estudio CALISTO, el fondaparinux subcutáneo a dosis profilácticas (2,5 mg/día) durante 45 días se asoció con una reducción significativa del 85% en la incidencia de ETEV sintomática, del 92% en la extensión de la TVS a cayado safeno-femoral y de un 79% en la recurrencia de la TVS en comparación con placebo. La hemorragia grave fue poco frecuente en ambos grupos (21). Los beneficios son modestos frente al relativo costo en ese momento del fármaco. No hay estudios actuales coste/efectividad con la presente reducción del precio del fondaparinux. Habría que tratar a 10.000 pacientes para evitar dos muertes producidas por trombosis o hemorragia y prevenir 123 episodios de TVP y/o TEP. Por ello, se sugiere limitar su administración a los subgrupos de pacientes de alto riesgo trombotico y/o recurrencia (sexo masculino, ausencia de varices, cáncer, ETEV previa, trombofilia, etc.) demostrada su efectividad (22) (Tabla IV).

**Tabla IV.** Resultados de eficacia en estudios con anticoagulantes para la trombosis venosa superficial

Estudio	Objetivos (eficacia)	Tratamiento recibido	Resultados objetivo compuesto (% eventos)	ETEV durante el tratamiento (%)	Extensión o recurrencia
Stenox 2003 (n = 427)  Aleatorizado. Enoxaparina. Participantes: hospitalizados o no, con TVS espontánea aislada de $\geq 5$ cm en ecografía; 156 hombres, edad media 62 años	Primario: desarrollo de TEP y/o TVP a los 12 días  Secundarios: combinado de recurrencia sintomática y asintomática o extensión de TVS (o ambos) a los 12 días y 3 meses; TEP y/o TVP a los 12 días y 3 meses (97 días)	HBPM dosis profilácticas (40 mg/d) 8-12 días (n = 110)	8,3 (p < 0,001)	0,9	8,2
		HBPM dosis terapéuticas (1,5 mg/kg/d) 8-12 días (n = 106)	6,9 (p < 0,001)	1,0	5,6
		AINE: Tenoxicam (20 mg/d) 8-12 días (n = 99)	14,9 (p < 0,01)	2,1	13,1
		Placebo 8-12 días (n = 112)	30,6	3,6	29,4
		Todos los participantes usaron vendas elásticas o medias desde el primer día de tratamiento y continuaron durante al menos 15 días	Estas diferencias se mantuvieron en todos los grupos de tratamiento comparadas con placebo a los 3 meses	Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas al comparar cada grupo con placebo	
Vesalio 2005 (n = 164)  Aleatorizado. Nadroparina. Participantes: hospitalizados o no, con TVS de vena safena mayor que se extiende hasta 3 cm desde la unión safena-femoral; 104 mujeres; edad media 63 años	Primario: extensión asintomática y sintomática de TVS o ETEV (o ambos) en un período de seguimiento de 3 meses  Secundarios: signos y síntomas clínicos	HBPM dosis profilácticas (0,3 ml = 2.850 UI) 30 días (n = 81)	8,6	0	6,2
		HBPM dosis terapéuticas ajustada al peso. Dosis totales 10 días y mitad de dosis 20 días (n = 83)	7,2	0	2,4
		No se usó aspirina o AINE durante el estudio	Diferencia absoluta = 1,4. (p = 0,74)		Hubo diferencia significativa en la extensión del trombo
Calisto 2010 (n = 3002)  Aleatorizado. Participantes: hospitalizados o no, con TVS de $\geq 5$ cm de largo, sin llegar al cayado safenofemoral. Edad media 57,1 años en grupo fondaparinux y 56,9 años en placebo. 1918 mujeres	Primario: compuesto de muerte por cualquier causa, TEP o TVP sintomática, extensión sintomática a la unión safenofemoral o recurrencia sintomática de la TVS el día 47  Secundarios: resultado de eficacia primaria compuesto hasta el día 77 y los siguientes resultados hasta el día 47 y 77: cada componente del resultado de eficacia primaria, el compuesto de TEP o TVP sintomática y cirugía para TVS	Placebo 45 días (n = 1500)	5,9	1,3	5
		Fondaparinux dosis profilácticas (2,5 mg/d) 45 días (n = 1502)	0,9	0,2	0,6
		En el grupo fondaparinux, el 83,0% de los participantes recibieron medias de compresión; 41,5%, AINE tópicos; 3,9%, anticoagulantes tópicos; 2,1%, AINE o inhibidores COX-2; 1,1%, anticoagulantes orales o parenterales; 21,4%, aspirina u otros agentes antiplaquetarios. Los valores correspondientes en el grupo placebo fueron similares	Factores de riesgo independientes de complicaciones tromboembólicas posteriores en pacientes con TVS: Sexo masculino, insuficiencia venosa grave, TVS en venas no varicosas, historia de TVP o TEP e historia de cáncer. Tasas de eventos más altas en pacientes > 75 años, peso > 100 kg y aquellos con un aclaramiento de creatinina por debajo de 50 ml min <sup>-1</sup> , historia de TVP, TEP o TVS o TVS múltiple, TVS por encima de la rodilla, TVS que involucra a la safena mayor, o extensión a < 10 cm desde el cayado safenofemoral	Reducción del riesgo relativo con fondaparinux = 85%; p < 0,001). Tasa de muerte idéntica en ambos grupos (0,1%). La incidencia de cada componente del resultado primario de eficacia, excepto la muerte, se redujo significativamente en el grupo fondaparinux en comparación con el grupo placebo. Tasa de hemorragia mayor idéntica en ambos grupos, con un episodio en cada grupo. Hubo una reducción del 85% del riesgo relativo en el resultado compuesto, que fue evidente durante los primeros días después del tratamiento y se mantuvo hasta el día 77, o 30 días después del cese de la anticoagulación	

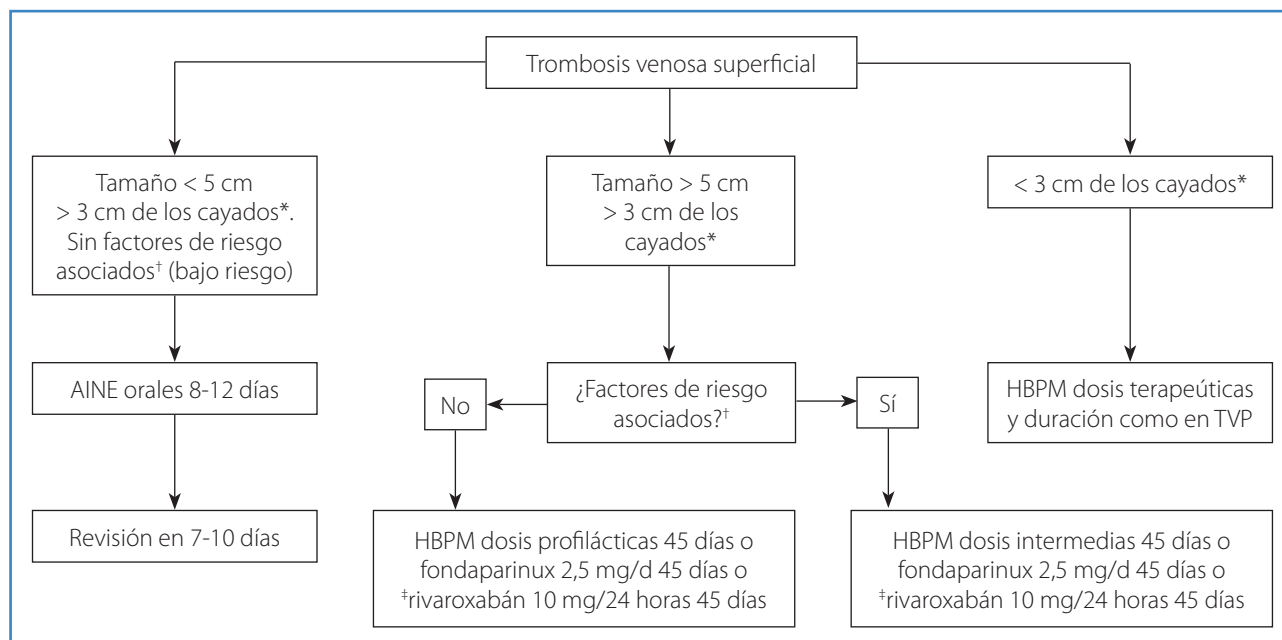
(Continúa en página siguiente)



**Tabla IV (Cont.).** Resultados de eficacia en estudios con anticoagulantes para la trombosis venosa superficial

Estudio	Objetivos (eficacia)	Tratamiento recibido	Resultados objetivo compuesto (% eventos)	ETEV durante el tratamiento (%)	Extensión o recurrencia
Steflux 2012 (n = 664). Parnaparina. Aleatorizado 664 pacientes ambulatorios consecutivos con TVS $\geq$ 4 cm de longitud de venas safenas o sus colaterales. Edad media 69 años; hombres 37%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primario: compuesto de TVP sintomática y asintomática, TEP sintomática y recidiva, recurrencia de TVS sintomática o asintomática, o una combinación en los primeros 33 días</li> <li>Secundarios: reducción de los síntomas locales durante el tratamiento, criterio combinado de eficacia durante un seguimiento de 93 días después del inicio del tratamiento</li> </ul>	Grupo A: HBPM dosis intermedias (8500 UI/d) 10 días seguidas de placebo 20 días (n = 212)	15,6	4,6	10,6
		Grupo B: HBPM dosis intermedias (8500 UI/d) 10 días seguidas de 6.400 UI/d 20 días (n = 219)	1,8	0,4	1,3
		Grupo C: HBPM dosis profilácticas (4.250 UI/d) 30 días (n = 217)	7,4	1,3	5,8
		Los participantes usaron medias elásticas de 20-40 mmHg en el tobillo, a menos que estuviera contraindicado. Los AINE orales o tópicos se permitieron solo 4 días	Diferencia significativa en la tasa de eventos de resultado primarios entre los grupos que recibieron HBPM de dosis intermedia durante 10 días (11,3%) y HBPM de dosis profiláctica durante 30 días (5,7%) en comparación con HBPM de dosis intermedia durante 30 días (1,5%). Además, la diferencia en la tasa de resultados primarios entre los grupos A y B fue altamente significativa ( $p < 0,0001$ )		
Surprise 2017 (n = 435)  Aleatorizado. TVS sintomática de 5 cm o más de tamaño, encima de la rodilla con al menos uno de los siguientes factores de riesgo de complicaciones tromboembólicas: > 65 años, sexo masculino, TVS previa o TVP o TEP, cáncer activo o antecedentes de cáncer, enfermedad autoinmune o afectación de venas no varicosas. Edad media 61 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primario: incidencia del compuesto: muerte por cualquier causa, TVP y/o TEP, extensión proximal sintomática de la TVS hacia la unión safeno-femoral, o TVS sintomática recurrente en los 45 días de inicio del tratamiento.</li> <li>Secundarios: resultado de eficacia primaria compuesto dentro de los 90 días del inicio del tratamiento, e incidencia de cada componente del resultado de eficacia primaria a los 45 y 90 días; presencia de ETEV en los días 45 y 90 como un compuesto de TEP y/o TVP proximal o muerte relacionada con ETEV; y cirugía para la trombosis de vena superficial dentro de los 45 y 90 días posteriores al inicio del tratamiento farmacológico del estudio</li> </ul>	Rivaroxabán 10 mg/día 45 días	3	TVP: 1 TEP: 0	Extensión: 0 Recurrencia: 2
		Fondaparinux 2,5 mg/día 45 días	2	TVP: < 1 TEP: 0	Extensión: 0 Recurrencia: 1
		Rivaroxaban resultó ser no inferior a fondaparinux en la prevención del resultado compuesto de TVP o TEP sintomática, progresión o recurrencia de TSV y mortalidad por todas las causas después de 45 días de tratamiento			
Rathbun <i>et al.</i> (2012). (n = 72). Dalteparina. Aleatorizado controlado con placebo. 3 meses de seguimiento	Objetivo primario: Extensión del trombo o nueva ETEV sintomática durante el período de seguimiento a los 14 días y a los 3 meses. Objetivo secundario: reducción dolor	Dalteparina 200 UI/kg/d 1.ª dosis seguida de 10 000 UI/d durante 6 días	–	0	0 (14 días) (p 0,05) 10,8 (3 meses) (p 0,51)
		Ibuprofeno 800 mg / 8 h 7 días	–	0	11,4 (14 días) (p 0,05) 17 (3 meses) (p 0,51)

Modificado de Scovell *et al.* (2,17), Dinisio *et al.* (8), Beyer-Westendorf (9), Decousus *et al.* (12).



**Figura 4.** Propuesta de algoritmo para el tratamiento farmacológico de la trombosis venosa superficial.

\*En algunos estudios se ha considerado una distancia de 5 cm. †Factores de riesgo asociados con desarrollo de ETEV y recurrencia o extensión de la TVS (Tabla 4).

‡No en ficha técnica en España.

## Nuevos anticoagulantes orales

En el estudio SURPRISE, con 472 participantes de alto riesgo (uno o más factores de riesgo de complicaciones tromboembólicas) con TVS, el fondaparinux (2,5 mg/día durante 45 días) se asoció con una reducción no significativa de ETEV sintomática en comparación con 10 mg de rivaroxabán (RR 0,33; IC del 95%: 0,03 a 3,18). No hubo eventos hemorrágicos mayores en ninguno de los grupos ni extensión de TVS. Rivaroxabán no fue inferior a fondaparinux en la prevención del resultado compuesto de TVP o TEP sintomática, progresión o recurrencia de la TVS y mortalidad por todas las causas después de 45 días de tratamiento (23) (Tabla IV).

## Tratamiento quirúrgico

Durante décadas se han utilizado diferentes procedimientos quirúrgicos (trombectomía, ligadura profiláctica de la safena en el confluente femoral, fleboextracción o fleboectomía, varicectomías, etc.) para el tratamiento de las TVS, basados en que al evitar la progresión al sistema venoso profundo

se eliminaría la posibilidad de embolia pulmonar. Actualmente se ha comprobado que la cirugía en la fase aguda se asocia con una tasa de complicaciones de al menos un 10% (dolor, hemorragia, TVP), por lo que se desaconseja el tratamiento quirúrgico en la fase inicial de la enfermedad. Y varios estudios (18,19) en los que se comparaban ambos tratamientos, ligadura del cayado con tratamiento antitrombótico no muestran diferencias entre ambos (24,25).

No se recomiendan otros tratamientos aislados, orales, intramusculares o intravenosos en el tratamiento de la TVS. Solo están indicados los antibióticos cuando exista una clara infección (1).

## Tratamiento recomendado

Las recomendaciones terapéuticas deben basarse en la localización y en la extensión de la TVS, presencia de factores de riesgo, tipo de vena afectada y circunstancias del paciente.

Los datos anteriores demuestran que existe un beneficio en el tratamiento de la TVS aguda con anticoagulación en términos de disminución del riesgo de propagación del trombo, de recurrencia de TVS

y, lo más importante, de riesgo de ETEV posterior, aunque la dosis y la duración óptimas aún no están claras. Tampoco se ha identificado el mejor agente para efectuar la prevención de las complicaciones trombóticas.

La evidencia de AINE orales o tópicos, otros tratamientos tópicos o cirugía es demasiado limitada como para recomendar cualquiera de estas intervenciones como tratamiento estándar de la TVS para prevenir las complicaciones tromboembólicas. Sin embargo, estas opciones pueden considerarse como complementos del tratamiento anticoagulante para un mejor control de los síntomas o, en el caso de la cirugía, para tratar las venas varicosas subyacentes.

En la actualidad no hay un consenso generalizado sobre cómo tratar una TVS, por lo que hemos elaborado estas recomendaciones en base a las evidencias científicas:

- Establecer medidas generales y tratamiento del dolor a todos los pacientes con TVS.
- Prescribir medias de compresión elástica a todos los pacientes siempre que no existan contraindicaciones. Según el grado de tolerancia, valorar la utilización de “compresión normal” (clase 2 en España, 22-29 mmHg).
- Considerar tratamiento tópico a todos los pacientes siempre que no haya contraindicaciones y sean tolerados, para aliviar los síntomas.

### ¿Qué tratamiento farmacológico elegir y a qué dosis?

- TVS a 3 cm o menos del cayado safeno-femoral o safeno-poplíteo: HBPM a dosis terapéuticas y duración como si fuera una TVP.
- TVS a > 3 cm del cayado safeno-femoral o safeno-poplíteo y de > 5 cm de tamaño: dosis profilácticas de fondaparinux 2,5 mg/día o rivaroxabán 10 mg/día o dosis profilácticas/intermedias de HBPM (dalteparina 5000-10 000 UI/d, enoxaparina 40-80 mg/día, nadroparina 2850-5700 UI/día, tinzaparina 4500-10 000UI/día), durante 45 días.
- TVS a > 3 cm del cayado safeno-femoral o safeno-poplíteo y de < 5 cm de extensión, sin factores de riesgo asociados (Tabla III): AINE orales

(ibuprofeno 400 mg / 8 h o naproxeno 500 mg / 12 h). Reevaluar a los 7-10 días.

- TVS a > 3 cm del cayado safeno-femoral o safeno-poplíteo y de < 5 cm de extensión, con síntomas graves o factores de riesgo asociados (Tabla III): HBPM a dosis profilácticas/intermedias, fondaparinux a dosis profilácticas o rivaroxabán 10 mg/día o durante 45 días.

### ¿Durante cuánto tiempo?

- Fondaparinux: se acepta en todas las publicaciones que la duración mínima sea de 45 días.
- HBPM: es un apartado controvertido. Se ha propuesto una duración mínima de 30 (dosis intermedias) y 45 días (dosis profilácticas).
- AINE orales: se ha establecido una duración mínima de 8-12 días.

### ¿Es diferente el tratamiento de la TVS en venas sanas y en venas varicosas?

El tratamiento es el mismo en la etapa aguda de la enfermedad. Una vez que la etapa aguda de la enfermedad ha terminado, en el caso de TVS sobre varices, es importante tratar las varices (mediante escleroterapia y/o métodos quirúrgicos) para prevenir la TVS recurrente. En el caso de TVS en venas sanas, es obligatorio investigar y tratar la afección subyacente (cáncer, trombofilias, etc.) (5). En la Figura 4 se ha propuesto un algoritmo de tratamiento farmacológico en la TVS.

### SEGUIMIENTO

Es conveniente citar al paciente a los 7-10 días para evaluar la evolución de la TVS. En caso de progresión clínica, es conveniente solicitar una ecografía de control para descartar la extensión al sistema venoso profundo. Del mismo modo, deben descartarse otras complicaciones que nos obligarían a añadir tratamientos, como en el caso de una tromboflebitis séptica. La reacción inflamatoria suele durar de 2 a 3 semanas, la recanalización ocurre en 6 a 8 semanas

(si ocurre) y la hiperpigmentación posinflamatoria puede durar varios meses. El edema de extremidades puede indicar asociación con TVP (2). En cuanto a la indicación sistemática de una ecografía de control, a los 8-15 días.

La TVS comparte muchos factores de riesgo con la TVP/TEP, incluido el cáncer, por lo que existe la duda sobre la relevancia de establecer una búsqueda sistemática de neoplasia oculta ante TVS idiopáticas, como ocurre con la TVP/TEP. En un gran estudio observacional que utilizó bases de datos nacionales de salud danesas, se concluyó que podía considerarse la búsqueda de cáncer oculto en algunos pacientes con TVS idiopática (26). Por otro lado, queda confirmado que una búsqueda sistemática de tumores malignos no proporciona ningún beneficio en pacientes con TVP/TEP no provocada o tras un primer evento de TVP (27-30).

Por lo tanto, el cribado del cáncer en pacientes con TVS no provocada solo debe aplicarse después de una cuidadosa evaluación clínica de la probabilidad de cáncer en pacientes con TVS recurrente no explicada en venas sanas (no varicosas).

## CRITERIOS DE DERIVACIÓN

La indicación de derivación debe ser individualizada, aunque en términos generales la mayoría de las TVS pueden ser manejadas en AP. Hay que tener en cuenta, en cada caso, la intensidad de los síntomas, el estadio clínico y establecer las competencias que debe asumir cada profesional, así como fijar y priorizar los criterios de derivación en ambos sentidos (31).

### Derivación a radiología

- Considerar la posibilidad de remitir a los pacientes con sospecha de TVS de riesgo para estudio ecográfico, que pueda diseñar el tratamiento y la necesidad de implementar la intervención por un angiólogo.
- Solicitar estudio ecográfico en caso de duda diagnóstica o para valorar extensión del trombo.

- Es necesario realizar un seguimiento ecográfico en pacientes con TVS localizada en las venas safenas a menos de 5 cm de las uniones.
- Ante empeoramiento clínico a pesar del tratamiento apropiado.

### Derivación a cirugía vascular (32,33)

- En la fase aguda, las TVS cercanas a la unión safeno-femoral o safeno-poplítea pueden ser considerados para iniciar la anticoagulación o intervención quirúrgica.
- Una vez que la fase aguda ha pasado, la derivación es útil para valorar la intervención venosa superficial electiva con el fin de reducir el riesgo de recurrencia.
- Recidiva, mala evolución: derivación preferente.
- Duda diagnóstica: derivación preferente.
- Sospecha de TVP asociada: derivación urgente. Considerar anticoagulación previamente.
- Los pacientes subsidiarios de terapias intervencionistas deben ser valorados por un servicio de Cirugía Vascular.

### Derivación a Medicina Interna/ Hematología

- Deben derivarse todos los pacientes con trombofilias conocidas.
- En cada paciente con TVS espontánea en venas sana o TVS recurrente en venas varicosas, para investigar exhaustivamente los factores de riesgo de TVS especialmente la trombofilia/cáncer.

## CONCLUSIONES

1. Se define como TVS al proceso inflamatorio-trombótico que puede afectar a venas superficiales de cualquier localización: miembros superiores, miembros inferiores, pared torácica o pared abdominal.
2. La prevalencia de la TVS es desconocida. Algunos estudios estiman que aparece hasta en un 1% de la población, con localización más frecuente en extremidades inferiores.

3. La TVS está íntimamente ligada al riesgo de desarrollar una TVP o TEP.
4. Existe diferentes formas de presentación clínica y factores de riesgo para padecer una TVS.
5. El tratamiento de la trombosis venosa superficial no complicada (segmento venoso pequeño y distal de la unión safeno-femoral) es ambulatorio y sintomático, basado en la elevación de la extremidad, compresas frías o tibias y AINE.
6. Los tratamientos tópicos producen un alivio sintomático, pero no afectan a la evolución de la trombosis (heparinoides, AINE, etc.). La deambulación precoz con la compresión elástica continúa siendo imprescindible; el reposo en cama no está indicado, incluso en la TVS localizada y distal, pues puede permitir la progresión y extensión del proceso.
7. La mayor parte de las TVS extensas deben tratarse con anticoagulación con dosis profilácticas o intermedias de HBPM durante 4 semanas o fondaparinux por 45 días.
8. En ausencia de contraindicación (por ejemplo, arteriopatía periférica), las medias elásticas de compresión de clase 2 con una longitud que abarque toda la extensión de la vena afectada pueden mejorar el dolor y el edema.
9. En la actualidad, la cirugía ocupa un lugar secundario en el tratamiento de la TVS en la fase aguda y se reservará para casos seleccionados (TVS cercana a cayados safenos, contraindicación de la anticoagulación).
3. Giannoukas A. Current management of superficial thrombophlebitis of the lower limb. *Phlebology* 2013;20:127-32.
4. Scott G, Mahdi AJ, Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management. *BJH* 2015;168:639-45.
5. Nicolaidis A, Kakkos S, Eklof B, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *International Angiology* 2014;33:87-208.
6. Gillet JL, Perrin M, Cayman R. Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients. *J Mal Vasc* 2001;26:16-22.
7. Superficial Thrombophlebitis, Superficial vein thrombosis. *Thrombosis Canada* 2017. [Internet]. Clinical Guides, thrombosis Canada. [Citado el 16 abril 2018 2018]. Disponible en: <http://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/#>
8. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD004982. DOI: 10.1002/14651858.CD004982.pub6
9. Beyer-Westendorf J. Controversies in venous thromboembolism: to treat or no to treat superficial vein thrombosis. *Hematology. Am Soc Hematol Educ Program* 2017:223-30.
10. Pombo G. Trombosis venosa superficial: ¿son todas iguales? *Hematología* 2016;20:37-43.
11. Lozano Sánchez FS, González Porras JR, Zarco Castillo J, et al. La trombosis venosa superficial: ¿es una enfermedad benigna? *Angiología* 2011;63:25-30.
12. Decousus H, Bertolotti L, Frappe P. Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat? *J Thromb Haemost* 2015;13:S230-S7.
13. Kearon C, Akl E, Comerota A, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e419S-94S.
14. Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, et al. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:465-71.
15. Decousus H, Frappé P, Accassat S, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012;25:275-84.
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no. 122). [Citado 10 diciembre 2010] Disponible en: [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)
17. Scovell S, Ergul E, Conrad M. Medical management of acute superficial vein thrombosis of the saphenous vein. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis* 2018; 6:109-17.
18. Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of su-

## BIBLIOGRAFÍA

1. López P, Carrasco E. Trombosis venosa superficial de miembros inferiores. En: Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco JE, Aicart Bort MD, Archilla Estevan J, Barrio Rodríguez CA, Baztán Cortés JJ, et al., editores. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria. Documento de Consenso CEFYL-SEMERGEN. 1.ª ed. Madrid: EDIMSA; 2014.
2. Scovell S. Phlebitis and thrombosis of the superficial lower extremity veins. [Internet]. Update. [Citado el 15 marzo 2018] Recuperado en: <https://bit.ly/2lRCKu1>

- perforial vein thrombosis. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:1657-63.
19. Prandoni P, Tormene D, Pesavento R. Vesalio Investigators Group. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2005;3:1152-7.
  20. Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandela L, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
  21. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, et al. CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *New England Journal of Medicine* 2010;363:1222-32.
  22. Blondon M, Righini M, Bounameaux H, Veenstra DL. Fondaparinux for isolated superficial vein thrombosis of the legs: a cost-effectiveness analysis. *Chest* 2012;141:321-9.
  23. Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, Rabe E, Weitz JI, Jersemann K, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematology* 2017;4:e105-13.
  24. Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandela L, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
  25. Lozano FS, Almazán A. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study. *Vasc Endovascular Surg* 2003;37:415-20
  26. Sørensen HT, Sværke C, Farkas DK, et al. Superficial and deep venous thrombosis, pulmonary embolism and subsequent risk of cancer. *Eur J Cancer* 2012;48:586-93.
  27. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al., SOME Investigators. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2015;373:697-704.
  28. Prandoni P, Bernardi E, Valle FD, et al. Extensive computed tomography versus limited screening for detection of occult cancer in unprovoked venous thromboembolism: a multicenter, controlled, randomized clinical trial *Semin Thromb Hemost* 2016;42:884-90.
  29. Lecumberri R, Alfonso A. Cancer screening after unprovoked venous thrombosis. *Lancet Oncol* 2016;17:128-9.
  30. Van Doormaal FF, AtalayS, Brouwer HJ, vander Velde EF, Buller HR, van Weert HC. Idiopathic superficial thrombophlebitis and the incidence of cancer in primary care patients. *Ann Fam Med* 2010;8:47-50.
  31. Nasr H, Scriven JM. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis). *BMJ* 2015;350:h2039.
  32. Díaz Sánchez S, Piquer Farrés N, Fuentes Camps E, et al. Criterios de derivación entre niveles asistenciales de pacientes con enfermedad vascular Documento de consenso SEMFYC-SEACV. *Aten Primaria* 2012;44:556-61.
  33. National Institute for Health and Care Excellence. Varicose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins. (Clinical guideline 168.) [Consultado 16 abr 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg168>.