

FLEGMASÍA *CERULEA DOLENS*. TRATAMIENTO CON FIBRINOLISIS SISTÉMICA

SOFÍA LLERENA, DAMIÁN PIEZNY, FERNANDO RÍOS, CONSTANZA ARIAS, JUDITH SAGARDÍA

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Resumen La flegmasia *cerulea dolens* es una complicación rara y poco frecuente de la trombosis venosa profunda. Los principales factores predisponentes son los procesos neoforativos, estados de hipercoagulabilidad, insuficiencia cardíaca congestiva, embarazo, inmovilización prolongada y cirugías. Se caracteriza por edema masivo, dolor intenso y cianosis. Sin tratamiento evoluciona con isquemia, necrosis y amputación del miembro comprometido. No existe consenso en su tratamiento, pero éste debe ser rápido, multidisciplinario y agresivo. La anticoagulación con heparina, la fibrinólisis sistémica, la trombectomía percutánea con fibrinólisis local, la trombectomía quirúrgica, la fasciotomía, la colocación de filtro de vena cava inferior y la amputación son algunos de los tratamientos propuestos.

Palabras clave: trombosis venosa profunda, flegmasia *cerulea dolens*, trombolisis, trombectomía quirúrgica, gangrena venosa, anticoagulación

Abstract *Phlegmasia cerulea dolens. Treatment with systemic fibrinolysis.* Phlegmasia *cerulea dolens* (FCD) is a rare complication of deep vein thrombosis. Its cause is unknown. The main predisposing factors for the disease are neoformative processes, hypercoagulable states, congestive heart failure, pregnancy, prolonged immobilization, and surgeries on the affected limb. FCD is characterized by massive edema, severe pain, and cyanosis. The diagnosis is clinical. It is associated in most cases with pulmonary embolism and can lead to loss of the compromised limb if not treated in time. So far there is no consensus on its treatment. In clinical practice the use of anticoagulation with heparin, local thrombolysis, systemic fibrinolysis, surgical thrombectomy, fasciotomy, and inferior vena cava filter are described. In irreversible cases amputation is required. We present the case of a patient with FCD, the treatment performed and the evolution.

Key words: deep vein thrombosis, phlegmasia *cerulea dolens*, thrombolysis, surgical thrombectomy, venous gangrene, anticoagulation

La flegmasia *cerulea dolens* (FCD) es una presentación poco habitual y grave de la trombosis venosa profunda (TVP). Se produce por una obstrucción del flujo venoso de salida de una extremidad con compromiso de las venas colaterales. Presenta un alto grado de morbimortalidad relacionado a gangrena, pérdida del miembro y compromiso sistémico. Clínicamente se caracteriza por intenso edema, cianosis y dolor¹. Se encuentra asociada con estados de hipercoagulabilidad, aunque en cerca del 10% de los pacientes no se reconocen factores de riesgo.

Las tasas de amputación informadas oscilan entre 12% y 25% y la mortalidad entre 25% y 40%, de los que cerca del 30% son debidas a complicaciones como el tromboembolismo pulmonar (TEP)¹⁻³.

Se presenta a continuación el caso clínico sobre un paciente que presentó FCD y TEP. Se describen las estrategias terapéuticas utilizadas y las propuestas en la literatura.

Caso clínico

Varón de 52 años con antecedentes de tabaquismo (90 paquetes/año) y dolor crónico en miembros inferiores de predominio izquierdo, que acude a la consulta a otro centro por cuadro clínico de aproximadamente 5 días de evolución caracterizado por tos, fiebre y disnea progresiva hasta CF II. Recibió tratamiento antibiótico por probable cuadro bronquial, posteriormente presentó progresión de los síntomas por lo que asistió a nuestra institución en donde se constató taquipnea, regular dinámica ventilatoria, fiebre, desaturación y crepitantes bilaterales. En la analítica de laboratorio se evidenció leve hiponatremia y elevación de las transaminasas. En una radiografía de tórax se observó infiltrado difuso bilateral intersticial de predominio izquierdo.

Se interpretó el cuadro como neumonía aguda de la comunidad, por lo que se tomaron hemocultivos y se inició tratamiento antibiótico con ceftriaxona y claritromicina.

Se realizó tomografía de tórax que mostró infiltrado en vidrio esmerilado de base a vértice, bronquiectasias y áreas

Recibido: 26-VIII-2020

Aceptado: 25-XI-2020

Dirección postal: Sofía Llerena, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Av. Presidente Arturo U. Illia s/n y Marconi, 1684 El Palomar, Provincia de Buenos Aires, Argentina

e-mail: sofia_llerena@hotmail.com

focales con tendencia a la consolidación. Los ganglios estaban aumentados de tamaño a nivel mesentérico y retroperitoneal.

Se agregó trimetoprima-sulfametoxazol y corticoides para tratar posible neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. Por insuficiencia respiratoria requirió intubación orotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica.

Ingresó a la unidad de cuidados intensivos. En el examen físico se evidenció cianosis extensa de miembro inferior izquierdo con aumento del diámetro que abarcaba desde el inicio del miembro hasta el pie (Fig. 1 A). En el eco Doppler de miembros inferiores se observó contenido heterogéneo hipoeoico en vena femoral superficial, poplítea y femoral común izquierda, que se extendía hasta iliaca e iliaca común con flujo parcial, compatible con una trombosis venosa profunda.

El ecocardiograma mostró una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada, sin disfunción diastólica. Las cavidades derechas eran normales, sin signos de hipertensión pulmonar. La angiotomografía pulmonar confirmó diagnóstico de TEP.

Se interpretó el caso como una flegmasía *cerúlea dolens* con TEP.

Se realizó trombólisis con estreptoquinasa 1 500 000 U.I. a pasar en 1 hora, con notable mejoría de la perfusión del miembro afectado (Fig. 1B). Se realizó un eco Doppler control con trombosis residual. Se colocó un filtro en vena cava inferior para prevenir nuevas embolias pulmonares y se inició anticoagulación con enoxaparina. Los cultivos para gérmenes comunes y PCR para bacterias atípicas y virus fueron negativos. Durante internación se retiró el filtro de vena cava sin complicaciones, fue dado de alta con controles por consulta externa en tratamiento con anticoagulación oral. Se buscó la causa que desencadenó el cuadro sin encontrar una. El paciente tuvo buena evolución sin evidencia de secuelas.

Discusión

La FCD es más común durante la 5ª y 6ª década de la vida, su incidencia es mayor en mujeres que en hombres

con una relación de 4:3¹. Los miembros inferiores son los más afectados, siendo muy infrecuente el compromiso de miembros superiores^{4, 5}. La trombosis produce el bloqueo del retorno venoso de forma completa y masiva provocando alteración de los gradientes de presión que conducen a la isquemia del miembro, esto la diferencia de la TVP convencional. De no ser diagnosticada ni tratada como una emergencia médica evoluciona a gangrena, con compromiso sistémico, falla renal y *shock*. Algunos pacientes pueden presentar TEP con el consiguiente aumento de la morbilidad¹⁻⁶.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico por su tríada con dolor, edema difuso y cianosis. Los estudios por imágenes con ecografía brindan información de la extensión de la TVP y la ausencia de flujo venoso⁷. La realización de tomografía o venografía por resonancia pueden proporcionar mayor información sobre la extensión de la trombosis.

En nuestro caso, el diagnóstico de TVP se realizó por ecografía y el de TEP por angiotomografía, no evidenciándose compromiso hemodinámico.

El tratamiento debe ser multidisciplinario, rápido y agresivo. Se debe limitar el compromiso sistémico, restaurar la circulación del miembro y evitar la propagación del trombo y/o TEP⁶.

Como primer paso es prioritario mejorar el estado hemodinámico con fluidos y/o vasopresores. Se recomienda elevar el miembro afectado para mejorar los gradientes de presión.

La anticoagulación con heparina como único tratamiento suele ser insuficiente para restaurar la circulación. La trombectomía, por vía hemodinámica o quirúrgica,

Fig.1-. Flegmasía *cerúlea dolens* de miembro inferior izquierdo



A: Aumento del diámetro y cambios en la coloración en el miembro inferior izquierdo. B: Reperusión del miembro afectado posterior la infusión de estreptoquinasa

y la fibrinólisis local o sistémica son los métodos más empleados⁶, aunque no hay un tratamiento estándar. La elección de alguno de ellos dependerá de la disponibilidad de recursos, experiencia, factores de riesgo y compromiso hemodinámico⁸. Los procedimientos endovasculares utilizados incluyen la trombectomía percutánea con fragmentación y trombo aspiración, trombolisis local con fibrinolíticos e implante de *sten*^{9, 10}. Se han comunicado casos de TEP durante el procedimiento por lo que algunos autores recomiendan implantar un filtro de vena cava. En otros casos se informa FCD como consecuencia del implante del filtro, por lo que su indicación sigue siendo controvertida^{11, 12}. La trombectomía quirúrgica estaría indicada ante el intenso compromiso isquémico del miembro^{13, 14}. Las intervenciones con mayor mortalidad y necesidad de amputación han sido la fasciotomía y la trombectomía quirúrgica. Esto no es sorprendente ya que se han realizado en pacientes con peor estado general y necrosis ya instalada⁹. La gangrena requiere inevitablemente amputación de la extremidad. Si se observa un profundo cambio isquémico irreversible no se debe demorar¹³.

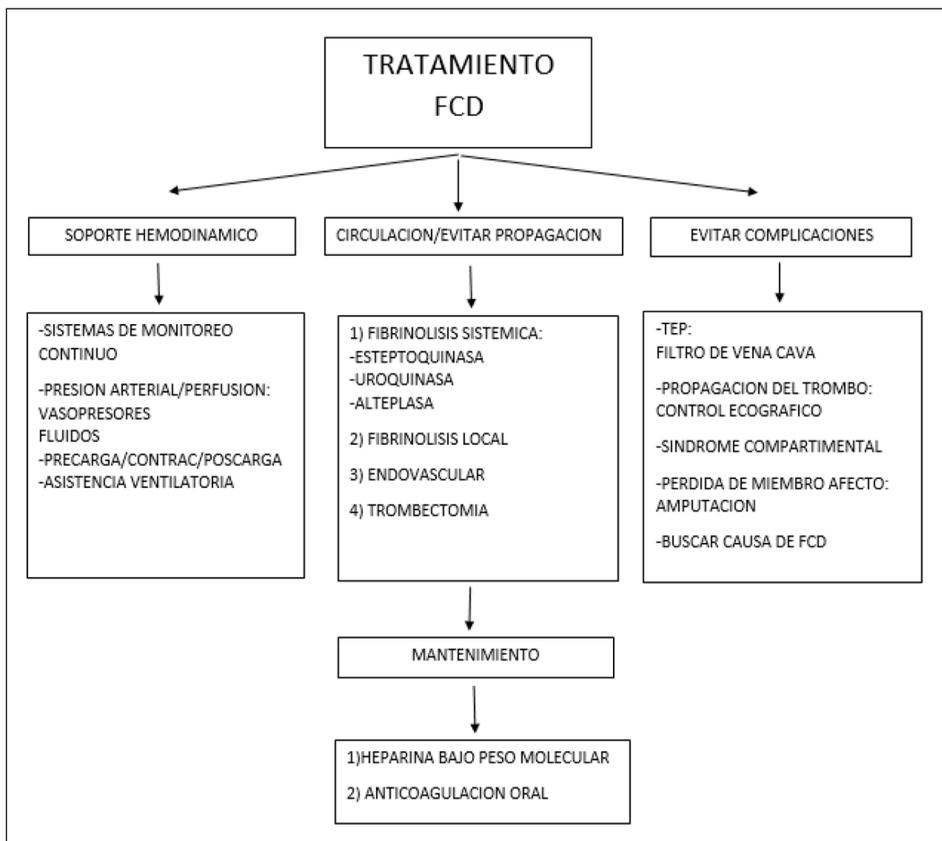
Para evitar la propagación del trombo y el TEP se debe instaurar una anticoagulación rápida por lo que se prefiere la heparina sódica endovenosa sobre la heparina de bajo peso molecular ya que la absorción subcutánea puede estar alterada en estados de *shock*⁶.

La Figura 2 resume todas las opciones terapéuticas propuestas.

En nuestro paciente se optó por la fibrinólisis sistémica con estreptoquinasa, obteniendo buenos resultados. Se logró permeabilizar las venas comprometidas evitando la progresión a gangrena, y posteriormente se inició anticoagulación con enoxaparina.

En conclusión, la FCD es un cuadro grave que requiere un diagnóstico precoz para un manejo hemodinámico correcto y tratamiento oportuno, que podría evitar la gangrena, amputación y reducir la morbimortalidad. En la actualidad no existe un protocolo estandarizado debido a lo poco frecuente de este cuadro clínico. Los avances en los tratamientos percutáneos han logrado ponerlos como primera línea de tratamiento. Se necesita un informe más numeroso en casos para poder recomendar la mejor terapéutica en estos pacientes.

Fig. 2.— Tratamientos propuestos para la flegmasia *cerulea dolens*



FCD: flegmasia *cerulea dolens*

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Ascaño Ortega A. Flegmasia *cerulea dolens*. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*; 2014; 15: 59-63.
2. Doleman B, Abayasekara K, Kirk J. Phlegmasia caerulea dolens secondary to pelvic plasmacytoma and left femoral deep vein thrombosis. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4: 825-7.
3. Falcón F, Pereda ML, Maripangui M, Campos A, Sarmiento MC. Flegmasia cerulea dolens: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2010; 21: 124-7.
4. Yáñez-Luque JE. Flegmasia cerulea dolens: Reporte de caso. *Rev Med Hered* 2016; 27: 168-71.
5. Kommalapati A, Kallam A, Krishnamurthy J, Tella SH, Koppala J, Tandra PK. Upper limb phlegmasia cerulea dolens secondary to heparin-induced thrombocytopenia leading to gangrene. *Cureus* 2018; 10: e2853.
6. Brodsky AL, Melero MJ, Carbia CD. Diagnóstico y tratamiento de la flegmasia cerulea dolens. *Hematología* 2009; 13: 68-72.
7. Schroeder M, Shorette A, Singh S, Budhram G. Phlegmasia cerulea dolens diagnosed by point-of-care ultrasound. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2017; 1: 104-7.
8. Klok FA, Huisman MV. Seeking optimal treatment for phlegmasia cerulea dolens. *Thromb Res* 2013; 131: 372-3.
9. Chinsakchai K, Ten Duis K, Moll FL, de Borst GJ. Trends in management of phlegmasia cerulea dolens. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45: 5-14.
10. Oguzkurt L, Ozkan U, Demirturk OS, Gur S. Endovascular treatment of phlegmasia cerulea dolens with impending venous gangrene: manual aspiration thrombectomy as the first-line thrombus removal method. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 1214-21.
11. Comerota AJ, Paolini D. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 351-60.
12. Mesfin A, Lum YW, Nayfeh T, Mears SC. Compartment syndrome in patients with massive venous thrombosis after inferior vena cava filter placement. *Orthopedics* 2011; 34: 229.
13. Yang SS, Yun WS. Surgical thrombectomy for phlegmasia cerulea dolens. *Vasc Specialist Int* 2016; 32: 201-4.
14. García-Fernández-Bravo I, Demelo-Rodríguez P, Ordieres-Ortega L, Álvarez-Luque A, Del Toro-Cervera J. Cancer associated phlegmasia cerulea dolens successfully treated with apixaban. *Blood Res* 2018; 53:90-2.