



Flegmasia cerulea dolens: una presentación olvidada de trombosis venosa profunda

Phlegmasia cerulea dolens: a forgotten presentation of deep venous thrombosis

¹Dra. Adriana Araya Zúñiga

 <https://orcid.org/0000-0003-4995-0464>

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

²Dra. Isabel Morelli Martínez

 <https://orcid.org/0000-0003-1172-6045>

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

³Dra. Sofía Gamboa Miranda

 <https://orcid.org/0000-0002-6581-7615>

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

Recibido
09/05/2022

Corregido
15/05/2022

Aceptado
20/05/2022

RESUMEN

La flegmasia cerúlea dolens es una complicación poco común pero potencialmente mortal de la trombosis venosa profunda. Esta ocurre más comúnmente entre los 40 y los 60 años, principalmente en mujeres y en personas con condiciones que conduzcan a un estado de hipercoagulabilidad, estasis y alteraciones del flujo sanguíneo. Se caracteriza por la aparición súbita de edema, dolor y cianosis en la extremidad afectada, y es más común en el miembro inferior izquierdo por la compresión ejercida por la arteria ilíaca común sobre la vena ilíaca. Con respecto a su fisiopatología, se le atribuye principalmente a una elevación de la presión intersticial e hipovolemia que conducen a un compromiso de la perfusión arterial, y posteriormente necrosis y gangrena. Su diagnóstico se basa en la sospecha clínica, y se puede confirmar por la presencia de un proceso trombotico venoso mediante ultrasonido doppler; sin embargo, el *gold standard* para su diagnóstico continúa siendo la venografía guiada por catéter. No existe un tratamiento único establecido para la flegmasia cerúlea dolens pero existe consenso en que su abordaje debe de ser rápido y multidisciplinario, debido al alto riesgo de amputaciones y mortalidad asociadas. Entre los tratamientos existentes se encuentran métodos invasivos, tanto quirúrgicos como percutáneos; y no invasivos, por medio de anticoagulación y fibrinólisis sistémica.

PALABRAS CLAVE: tromboflebitis, trombosis venosa, gangrena, necrosis.



ABSTRACT

Phlegmasia cerulea dolens is a rare but life-threatening complication of deep vein thrombosis. This occurs more frequently between the ages of 40 and 60, and in women and people with conditions that lead to a state of hypercoagulability, stasis, and impaired blood flow. It is characterized by the sudden appearance of edema, pain and cyanosis in the affected extremity, and it is more common in the left lower limb due to the compression exerted by the common iliac artery on the iliac vein. With regard to its pathophysiology, it is mainly attributed to an increase in interstitial pressure and hypovolemia that leads to compromised arterial perfusion and later necrosis and gangrene. Its suspicion is mainly clinical, and the presence of a venous thrombotic process can be confirmed by Doppler US. However, the gold standard for its diagnosis continues to be catheter-guided venography. There is no single established treatment for phlegmasia cerulea dolens, but there is consensus that its approach must be rapid and multidisciplinary due to the high risk of amputations and associated mortality. Existing treatments include invasive methods such as surgery and percutaneous interventions, and non-invasive ones through anticoagulation and fibrinolysis.

KEY WORDS: thrombophlebitis, venous thrombosis, gangrene, necrosis.

¹Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17331](#) Correo: adrimeyo@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Correo: isamm1312@hotmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17393](#) Correo: sofigbm25@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La flegmasia cerúlea dolens (FCD) es una isquemia trombótica aguda extensa y reversible que ocurre como complicación de una trombosis venosa profunda (TVP), y suele ocurrir como continuación de una flegmasia cerúlea albans (FCA).

Su presentación es poco común, y resulta en dolor extremo, edema, y cianosis de una extremidad que puede conducir a gangrena venosa y necrosis de variable extensión; la cual a su vez, puede llevar a la amputación de la extremidad afectada y, eventualmente, a la muerte del paciente. Al ser una presentación atípica de una TVP, suele ser mal diagnosticada, en ocasiones siendo confundida como de origen arterial; lo que retarda su tratamiento y empeora el pronóstico (1-4). Es más frecuente en personas femeninas entre los 40 y los 50

años, y tiene una morbimortalidad elevada debido al progreso rápido a gangrena y necrosis por un estado persistente de hipoxia. Aproximadamente entre un 12-50% de los pacientes terminan con amputación del miembro afectado, y la mortalidad ha sido descrita entre un 25 a un 40% (5-8).

Su fisiopatología fue descrita desde el siglo XVI; sin embargo, fue hasta en el siglo XX, en 1938, donde se empezó a utilizar el término de flegmasia cerulea dolens como una patología independiente. No obstante, a pesar de la identificación de la patología como una entidad clínica aparte, el diagnóstico y tratamiento siguen siendo un reto, y la morbimortalidad continúa siendo la misma de hace 50 años (2).

Por las razones mencionadas en cuanto a la difícil detección y el manejo, así como la tasa alta de complicaciones y la elevada mortalidad, esta revisión pretende actualizar

la información disponible respecto a la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico, y el tratamiento de la FCD; para así facilitar un diagnóstico y tratamiento oportunos desde cualquier nivel de atención y reducir de esta manera el impacto que puede tener en los pacientes afectados.

MÉTODO

La presente investigación consiste en un artículo de revisión de carácter descriptivo con el fin de recopilar la información actualizada sobre la Flegmasia Cerúlea Dolens, su fisiopatología, su clínica, su diagnóstico, su tratamiento, y su pronóstico para facilitar su identificación entre los miembros del personal de salud.

Esta publicación fue elaborada con información consultada de las bases de datos disponibles en el Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica (SIBDI) tales como Sciencedirect, Clinical Key, PubMed, Cochrane, y Wiley, y en bases de datos en línea como PubMed. La búsqueda de referencias se limitó principalmente a artículos publicados en el periodo entre el 2018 y el 2022.

En total se obtuvieron 30 artículos que cumplieron con los criterios y finalmente se utilizaron 15 de estos. Dentro de los criterios de inclusión se utilizaron únicamente los artículos publicados en el periodo de tiempo descrito, y aquellos en inglés, en español, en italiano, y en francés. Se incluyeron tanto reportes de caso como revisiones bibliográficas, y se utilizaron palabras clave como “trombosis”, “trombosis venosa profunda”, “gangrena”, “necrosis”, e “isquemia”.

Por otro lado, se excluyeron todos los artículos con más de 5 años de haber sido

publicados, y aquellos en idiomas distintos a los mencionados.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Las personas más afectadas suelen estar entre los 40 y los 60 años, y se ha visto que las mujeres sufren esta patología en mayor proporción (5,6,9). Dentro de los factores que predisponen al desarrollo de FCD se tienen los mismos que inducen la fisiopatología de la TVP; es decir, aquellas situaciones que lleven a estasis, hipercoagulabilidad, y lesión endotelial (9,12,13).

Dentro de los factores de riesgo se encuentran: malignidades, enfermedad cardiovascular, cirugías recientes, inmovilidad, obesidad, trastornos de la coagulación, presencia de una catéter venoso central e infección por COVID-19; esto debido a su asociación con estados de hipercoagulabilidad (9,10,11). A pesar de la fuerte asociación entre estos factores y el desarrollo de la FCD, del 10-16% de los pacientes afectados no presenta ninguno de estos (7).

Asimismo, se debe enfatizar que el principal factor de riesgo y que predispone en mayor medida al desarrollo de FCD son las neoplasias, y se ha visto que pueden presentarse clínicamente ambos en forma conjunta hasta en un 20 a 40% de los casos; dando origen al llamado síndrome de Trousseau (2).

DEFINICIÓN Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

La FCD se define como la instauración de una oclusión trombotica de forma aguda, generalmente extensa, en el sistema venoso

profundo y colateral de una extremidad; por lo que corresponde a una trombosis venosa isquémica de carácter reversible y etiología aún desconocida.

Pese a que se acuña el término como si se tratara de una entidad patológica independiente, la misma es parte de la sucesión de un evento trombotico masivo a nivel profundo que inicia como FCA, evoluciona a FCD y puede llegar a culminar como gangrena venosa en los casos más fatídicos (2,3).

En cuanto a presentación clínica, debido a que hay una oclusión que impide el retorno venoso y afecta el sistema colateral, se observa típicamente edema por aumento de la presión hidrostática, dolor y cianosis. Además, en ocasiones se pueden presentar bulas y/o petequias. Si la obstrucción evoluciona a tal punto de impedir completamente el retorno venoso, a causa de la estasis sanguínea la presión hidrostática superará la oncótica, con lo que el edema puede llegar a producir síndrome compartimental e inclusive comprometer el flujo arterial. De no realizarse las intervenciones oportunas para revertirlo, el cuadro evolucionará tórpida de isquemia a necrosis; llegando a requerir en el peor de los casos amputación del miembro afectado (2,5,7).

Resulta importante recalcar que la triada clásica de dolor, edema y cianosis es bastante común, presentándose en un 50% de los pacientes. De igual manera, la manifestación usual de esta patología se presenta más en miembro inferior izquierdo en comparación con el derecho, y parece ser debido a la compresión que ejerce la arteria ilíaca común sobre la vena ilíaca. En lo que respecta a extremidades superiores, es extremadamente raro que se presente en estas (6,9).

FISIOPATOLOGÍA

La FCD se produce por la instauración de una trombosis u obstrucción aguda y masiva de un territorio venoso, lo cual lleva a un enlentecimiento secundario del flujo linfático del miembro afectado (5,11). También ocurre una acumulación de líquido intersticial, y por ende un aumento de la presión hidrostática a nivel capilar y venoso. Todo lo anterior mencionado lleva al establecimiento de edema súbito y a una elevación de presiones intracompartimentales. Por lo tanto, se compromete la presión necesaria para que se de una perfusión sanguínea adecuada en la extremidad afectada, lo cual conduce a hipoxia tisular que puede progresar a necrosis y gangrena del mismo si no se resuelve rápidamente el cuadro; e inclusive llegar a requerir amputación (5).

DIAGNÓSTICO

Debido a que el diagnóstico es fundamentalmente clínico y que el objetivo es facilitar un diagnóstico y tratamiento oportunos desde cualquier nivel de atención y reducir de esta manera el impacto que puede tener en los pacientes afectados. Se sospecha una FCD ante la presencia de edema, dolor intenso y cianosis en una extremidad. La cianosis es patognomónica, y es la que caracteriza esta presentación atípica y fatal de TVP; ya que debido a esta recibe el término cerúleo, el cual se traduce como azul haciendo alusión a la coloración de la misma. Debido a que no es una trombosis arterial, no debe haber palidez en el miembro afectado y los pulsos inicialmente están conservados; sin embargo, conforme evoluciona el cuadro clínico, el edema puede llegar a disminuir o abolir la presencia de estos (5,3,6).

La **Figura 1** muestra la fotografía de una persona con un historial de dos horas de flegmasia cerulea dolens (pierna izquierda, lado derecho de la imagen). Una vez se tenga como principal posibilidad diagnóstica la FCD, se debe emplear el US doppler con el fin de corroborar la existencia de un proceso trombótico venoso y la extensión del mismo, así como descartar compromiso de la parte arterial (5).

Ahondando en este estudio de imagen, el principal hallazgo sonográfico corresponde a la presencia de un gran trombo localizado tanto en sistema venoso superficial como

profundo; y el hallazgo confirmatorio corresponde a la incompresibilidad del lumen venoso al realizar presión con el transductor sobre el trayecto venoso afectado. Por otra parte, con este método diagnóstico de apoyo suele ser suficiente, ya que cuenta con una sensibilidad de 97% y una especificidad de 94%, por lo que se puede prescindir de otras técnicas como tomografía y resonancia magnética. Sin embargo, la venografía guiada por catéter sigue siendo el *gold standard*, en especial porque puede ser a su vez terapéutica (3,6,9).

Figura 1. Flegmasia cerulea dolens



Fuente: Heilman, J, MD. Phlegmasia cerulea dolens. [Fotografía]. Wikipedia; 2016. Figura bajo la licencia [CC BY-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/). . 1 Fotografía a color 4.01"× 3.29". Disponible en: https://en.wikipedia.org/wiki/Phlegmasia_cerulea_dolens

MANEJO Y TRATAMIENTO

Debido a que la FCD es una entidad poco común, los algoritmos de manejo son bastante variables y de momento no hay un único protocolo aceptado para tratarla (9,14,15). Al igual que en otras emergencias, es importante valorar el estado del paciente y ver la necesidad de estabilización clínica previo a la elección del tratamiento específico.

Se recomienda en casos de inestabilidad hemodinámica proveer al paciente de hidratación intravenosa para prevenir el shock y elevar el miembro afectado a 45 grados para mejorar el retorno venoso (5, 9,14).

Dentro de las opciones de tratamiento se encuentran: la embolectomía quirúrgica, los métodos endovasculares (trombolisis dirigida por catéter, trombolisis farmacomecánica dirigida por catéter, trombectomía precutánea), la anticoagulación y las trombolisis farmacológicas (4,6,8). La elección de tratamiento debe basarse en la severidad del cuadro a nivel clínico. En casos graves donde haya gangrena venosa, ausencia de pulsos pedios y déficits sensitivos y/o motores, es importante elegir un método que pueda restablecer el flujo venoso de forma rápida y efectiva, tal como la trombectomía quirúrgica (2,14,15).

Tradicionalmente, la FCD es una indicación para realización de trombectomía quirúrgica (2, 8); y la Sociedad de Cirugía Vascul y el Foro Venoso Americano consideran como recomendación grado 1A la combinación de opciones farmacomecánicas sobre la trombolisis farmacológica dirigida por catéter, teniendo esta última un grado 2C de recomendación (6). Las técnicas por cateterismo pueden tomar tiempo en

proporcionar el beneficio deseado; por lo que en casos de FCD por trombos grandes, la eliminación mecánica puede reestablecer inmediatamente el flujo venoso y revertir la fisiopatología de la FCD en un tiempo corto similar al de la embolectomía quirúrgica (15). En algunos estudios, la trombolisis farmacológica dirigida por catéter logró una remoción del trombo en 82% de los casos en comparación con un 26% de la trombectomía por sí sola (3). Además, se ha visto que esta técnica produce menores tiempos de estadía en unidades de cuidados intensivos, menor tiempo de hospitalización y menor necesidad de transfusiones sanguíneas que la trombolisis dirigida por catéter. Sin embargo, tiene la desventaja de que aumenta el riesgo de sangrados mayores, microémbolos y sangrados en los sitios de punción, por lo que se debe elegir juiciosamente a los pacientes para esta intervención (3).

En comparación con la anticoagulación intravenosa, la trombolisis se ha asociado con una lisis más rápida del trombo, menores tasas de síndrome posttrombótico (SPT) y una mejor función de la válvula venosa. Sin embargo, no se ha visto una diferencia significativa en las tasas de mortalidad y de recurrencia entre ambos métodos, y puede haber un aumento en el riesgo de sangrado que no supera el beneficio de la disminución del SPT (8).

La anticoagulación se recomienda en todos los casos a menos que haya una contraindicación específica, pero está por sí sola logra solamente una lisis de 6% y lleva a una progresión del trombo en el sector iliofemoral en un 40% (2). Debido a esto, la anticoagulación debe asociarse a trombolisis endovascular o inclusive a trombectomía mecánica, ya que su combinación logra una revascularización más rápida y disminuye la

necesidad de implementar agentes fibrinolíticos (2, 9, 14). Se recomienda el uso de heparina no fraccionada por su menor tiempo de inicio de acción (4, 5, 14). Además, en muchos casos de FCD puede ser necesario revertir la anticoagulación rápidamente para realizar procedimientos invasivos (5).

Las intervenciones con mayor mortalidad y necesidad de amputación han sido la fasciotomía y la trombectomía quirúrgica, esto en parte porque son las intervenciones más comunes en pacientes con peor estado general y necrosis avanzada. En el caso de gangrena se requiere inevitablemente amputación de la extremidad (14).

Pese a todo el panorama de intervenciones disponibles descrito, aún hace falta el desarrollo de guías basadas en evidencia para el manejo de la FCD, especialmente utilizando técnicas percutáneas nuevas y comparando las distintas modalidades disponibles (14).

PRONÓSTICO

Un 40-60% de los casos evoluciona a gangrena venosa y la amputación de la extremidad afectada llega a ser necesaria hasta en un 70% de los casos (2, 4). Además, se reporta que la FCD puede ocasionar la muerte en un 25% de los casos, aunque esa cifra puede elevarse hasta un 63% (5, 6, 9).

CONCLUSIÓN

La FCD es una secuela de una TVP difícil de sospechar y de diagnosticar. A pesar de que dentro de sus factores de riesgo se encuentran los mismos que para TVP, un subgrupo de pacientes conocidos sanos llegan a desarrollar la patología, por lo que se debe tener claridad respecto a la

presentación clínica de la enfermedad para lograr un diagnóstico oportuno en todos los casos.

Pese a que la FCD es una manifestación infrecuente de TVP, presenta un pronóstico bastante reservado en cuanto a salvataje de la extremidad y supervivencia del paciente afectado. Por lo anterior, resulta imprescindible siempre tenerla en mente y considerarla en el espectro clínico de trombosis; en especial cuando se presente con su triada clásica, ya que el diagnóstico oportuno incide en disminuir las consecuencias fatales y las muertes.

De momento no se cuenta con protocolos establecidos para el tratamiento de la FCD. Sin embargo, el abordaje debe iniciarse lo antes posible enfocándose principalmente en la estabilización del paciente. La FCD es una indicación para trombectomía mecánica y/o trombolisis, aunque la intervención más apropiada dependerá de la presentación clínica, la etiología de la FCD y los riesgos de sangrado del paciente. Además, debe realizarse un abordaje multidisciplinario y considerando la disponibilidad de cada técnica.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haider S, Saleem S, Singh A, Akbar M, Tripathi A. A case of severe DVT with PHLEGMASIA cerulea DOLENS (PCD) and may-thurner syndrome (MTS) treated with endovascular intervention. JACC. 2021 May;77(18):2928. Consultado el: 9 marzo 2022. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(21\)04283-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(21)04283-2)
2. Barrachina Hidalgo S, García Vila JH, Lorenzo Górriz A. Flegmasia cerulea dolens, tratamiento endovascular. Revista Intervencionismo. 2018 Set 5;18(3):111-4. Consultado el: 9 marzo 2022. http://revistaintervencionismo.com/wp-content/uploads/2018_03_casoclinico1.pdf

3. Chaochankit W, Akaraborworn O. Phlegmasia cerulea Dolens with compartment syndrome. *Ann Vasc Dis.* 2018 Set 25;11(3):355–7. Consultado el: 8 marzo 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30402189/>
4. Nickler M, Haubitz S, Méndez A, Gissler M, Stierli P, Kieback A. Phlegmasia cerulea dolens – an uncommon but alarming manifestation of deep vein thrombosis. *Vasa.* 2020 Ago;49(5):422–6. Consultado el: 8 marzo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000894>
5. Rovira Zagal ARZ, Saccomano E, Pérez Lizarraga A, Pérez PP, Varela NE, Duchi JP. Flegmasia Cerulea Dolens, complicación de la trombosis venosa profunda. *Revista Argentina de Medicina.* 2018 Set 1;6(3):186–91. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/221>
6. Said A, Sahlieh A, Sayed L. A comparative analysis of the efficacy and safety of therapeutic interventions in phlegmasia cerulea dolens. *Phlebology: The Journal of Venous Disease* 2020;36:392–400. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0268355520975581>
7. Sequeira Gross H, Jimenez Y, Ciobanu C, Tarekegn K, Colon Ramos A, Lazar J. Phlegmasia cerulea Dolens: A new perspective on management. *Cureus* 2021. Consultado el: 6 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.16257>
8. Dewi IP, Wardhani LF, Dewi KP, Budiarto M. Phlegmasia cerulea dolens "a case of the Blue Leg": Act properly, avoid morbidity and mortality. *Visual Journal of Emergency Medicine* 2021;25:101171. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.visj.2021.101171>
9. Kou C-ting J, Batzlaff C, Bezzant ML, Sjulín T. Phlegmasia cerulea Dolens: A life-threatening manifestation of deep vein thrombosis. *Cureus* 2020. Consultado el: 6 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.8587>
10. Orso D, Matuzzi L, Scapol S, Delrio S, Vetrugno L, Bove T. Phlegmasia cerulea dolens superimposed on disseminated intravascular coagulation in COVID-19. *Acta Biomed* 2021;92:1–4. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.23750/abm.v92i4.11478>
11. Zhang J, Wang Y, Du Y, Zhao L. Phlegmasia cerulea dolens in the upper extremity: A case report and literature review. *Annals of Vascular Surgery* 2021;76:1.e1–1.e5. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.04.042>
12. Lewis CB, Hensley MK, Barrett JE, Van Norman SB, Taylor AS, Horowitz JC. Phlegmasia Cerulea Dolens: A rare cause of shock. *Respirology Case Reports* 2019;7:1–3. Consultado el: 6 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/rcr2.424>
13. Moustafa A, Alim HM, Chowdhury MA, Eltahawy EA. Postthrombotic syndrome: Long-term sequela of deep venous thrombosis. *The American Journal of the Medical Sciences* 2018;356:152–8. Consultado el: 6 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.03.004>
14. Llerana S, Piezny D, Ríos F, Arias C, Sagardía J. Flegmasia cerulea dolens. Tratamiento con fibrinólisis sistémica. *Medicina* 2021;81:454–7. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <http://ref.scielo.org/xz68nc>
15. Al-Hakim RA, Boscanin A, Prosser DD, Kaufman JA. Management of phlegmasia cerulea dolens with percutaneous mechanical thrombectomy. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2020;43:1398–401. Consultado el: 5 mayo 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02570-x>