

Impacto del ejercicio en pacientes con síndrome postrombótico: una propuesta de intervención

Impact of exercise in patients with post-thrombotic syndrome: a proposal for intervention

Soraya Villegas L.

RESUMEN

El síndrome postrombótico (SPT) es la complicación más común de la Trombosis Venosa Profunda (TVP) que genera importantes deterioros en la salud y en la funcionalidad de las personas. Estas complicaciones pueden durar mucho tiempo y los tratamientos para este síndrome son limitados. El ejercicio físico parece ser una buena alternativa en el tratamiento del SPT; sin embargo, no hay claridad en cuanto a la prescripción y dosificación.

El objetivo de la revisión es mostrar las principales complicaciones de la patología y cómo el ejercicio puede ser una herramienta relevante para mejorar parámetros clínicos y la calidad de vida de los pacientes. Variados ensayos clínicos mostraron que el ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad produce efectos benéficos en la salud y en parámetros clínicos del SPT. Estudios donde se aplican programas de fuerza muscular de extremidad inferior también mostraron buenos resultados en la función de bomba muscular. La calidad de vida también es un factor importante a medir. El ejercicio constante mostró resultados positivos en la calidad de vida y en la autopercepción de salud.

En conclusión, el ejercicio es una herramienta útil en el tratamiento en el síndrome postrombótico y se obtienen mejores resultados cuando el ejercicio contempla entrenamiento aeróbico de mediana a alta intensidad, ejercicios de fuerza y elongación muscular para mejorar las manifestaciones clínicas y la calidad de vida de las personas que padecen de la enfermedad.

Palabras clave: síndrome posflebítico, ejercicio físico, calidad de vida, trombosis venosa profunda.

Recibido:
4 de enero de 2016.

Aceptado:
8 de abril de 2016.

Autor:
Soraya Villegas L
Facultad de Medicina. Magíster
de Fisiología Clínica del Ejercicio.
Universidad Mayor. Santiago. Chile.

Correspondencia:
sovillegas@gmail.com

Conflictos de interés:
Ninguno.

ABSTRACT

Post thrombotic syndrome (PTS) is the most common sequel of deep vein thrombosis (DVT). This syndrome produces significant deterioration in the health and functionality of those affected, which can last over time.

The treatment of SPT is limited. Physical exercise seems to be a good alternative to include in the treatment of this disease, however, the prescription and dosage form are not clear.

The purpose of this review is to show the main events of PTS and highlight the role of physical exercise as a possible important tool in the treatment, in order to improve clinical parameters and quality of life of patients.

Different clinical trials indicated that aerobic exercise at moderate to high intensity produces beneficial effects on health and clinical parameters of PTS.

Studies in which programs of lower extremity muscle strength apply also showed good results in the muscle pump function. Interestingly, the quality of life (outstanding factor to be measured) and the self-rated health, showed positive results in permanent physical exercise interventions.

In conclusion, physical exercise is an important tool in the treatment of PTS, because it produces improvements in the clinical and the quality of life for people who suffer it. Best results are obtained when the training includes aerobic exercise at moderate to high intensity, strength exercises and muscular elongation.

Key words: postthrombotic syndrome, exercise, quality of life, deep venous thrombosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome postrombótico (SPT) es la complicación más común de la Trombosis Venosa Profunda (TVP), siendo parte de la historia natural de la enfermedad tromboembólica.¹ Se estima que alrededor de un 50% de las personas que hayan tenido una TVP por cualquier causa, desarrollarán este síndrome en el futuro.^{1,3}

Las manifestaciones clínicas a menudo son: dolor en la extremidad inferior, edema, pesadez, calambres, estasis venosa y en casos más graves, puede llegar a la ulceración de la piel.² Esta enfermedad se caracteriza por claros signos y síntomas derivados de la insuficiencia venosa, generando gran impacto en aspectos funcionales, sociales, económicos y de calidad de vida para quienes padecen la enfermedad.

Los tratamientos para el síndrome postrombótico se han ido desarrollando durante los

últimos años y las indicaciones van desde el manejo temprano post TVP, hasta el manejo de las complicaciones más graves como las ulceraciones de la piel. Hoy en día, las recomendaciones más comunes son el uso de medias compresivas y el uso de medicamento para prevenir otra TVP.⁴

Algunos estudios han mostrado evidencia con respecto al ejercicio como recomendación para el tratamiento de esta disfunción. Sin embargo, los resultados no son concluyentes y carecen de especificidad en la prescripción. Al mismo tiempo, sabemos que existen importantes antecedentes de que el ejercicio de tipo aeróbico genera importantes beneficios multisistémicos para el organismo, siendo relevante en el manejo de enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión y el síndrome metabólico, entre otras. Dentro de los beneficios sistémicos que posee el ejercicio, es destacable el rol que cumple en todo el sistema vascular, generando cambios benéficos

a nivel del endotelio vascular que posicionan al ejercicio como una estrategia válida y recomendada para el mejoramiento de la función cardiovascular.⁵

En los pacientes con SPT, la calidad de vida también se ve impactada por las demandas funcionales que esta alteración conlleva, aspecto en el cual, el ejercicio también podría jugar un rol preponderante.⁶

El objetivo del presente artículo es hacer una revisión sobre los antecedentes que evidencian el beneficio del ejercicio como tratamiento para el síndrome postrombótico y proponer un programa de ejercicios que pueda complementar la terapia actual y conseguir tratamiento más efectivo para quienes padezcan del síndrome.

SÍNDROME POSTROMBÓTICO: LA ESFERA DEL PROBLEMA

Diagnóstico del SPT

El síndrome postrombótico es una enfermedad crónica que ocurre frecuentemente en personas que han tenido una trombosis venosa profunda (TVP).¹ Esta enfermedad se caracteriza por síntomas como dolor, hinchazón, fatiga, pesadez, picazón, calambres. Los signos más comunes son edema, estasis venosa, enrojecimiento de la piel, hiperpigmentación, eczemas y en casos más graves, heridas y úlceras. Los signos y síntomas pueden manifestarse de manera diferente en cada paciente, pudiendo ser intermitentes o persistentes; usualmente empeoran al estar de pie por tiempo prolongado, al final del día o al caminar y mejoran con el reposo o la elevación de la extremidad.^{3,4,7}

Aún existen discusiones sobre cuándo comienzan a aparecer estos signos y síntomas, pero se ha visto que más de la mitad de los pacientes que han tenido una TVP reciente, al mes cumplen con los criterios para establecer un SPT severo o moderado. Sin embargo, para una mayor claridad diagnóstica, se evalúa entre los 4 y 12 meses post TVP.⁸

El diagnóstico de esta patología es principalmente clínico, con ayuda de algunas escalas que se han desarrollado especialmente para objetivar el diagnóstico y severidad del cuadro como la escala de Villalta, la medida de Ginsberg y la escala de Brandjes.^{4,9}

Incidencia del SPT

La TVP afecta de una a tres personas por cada 1.000 habitantes en general, en un año. El SPT afectaría de un 20 a 50 % de las personas que hayan desarrollado una TVP según estudios de seguimiento a un año.¹⁰ Aproximadamente, el síndrome postrombótico severo ocurre entre un 5 y 10%, pudiendo generar úlceras venosas.

Este síndrome se desarrolla en pocos meses y puede dar manifestaciones hasta años después de haber desarrollado los síntomas.³⁻¹¹

Algunos reportes indican que esta condición puede tener una prevalencia de hasta un 56% a los 10 años de seguimiento en pacientes que han sufrido una TVP.^{12,13}

Factores de riesgo

La TVP recurrente y la localización de la TVP es el mayor factor de riesgo y el más significativo para el SPT.⁸⁻¹⁰⁻¹⁴ La retrombosis en el lado ipsilateral aumenta de 3 a 6 veces la probabilidad de desarrollar este síndrome. Esto último se podría explicar porque aumentaría la obstrucción del flujo venoso y degradaría más la función valvular ya comprometida.¹⁴ Un estudio realizado por Stain M. en 2005, tomó a 406 pacientes que sufrieron por primera vez una TVP y los siguió durante 60 meses. Sus resultados mostraron que un 43% desarrolló síntomas de SPT, mostrando que los mayores factores de riesgo eran la localización proximal de la TVP, el sexo masculino y tener altos niveles del Dímero-D. Sin embargo, otros estudios posteriores no mostraron consistencia en la asociación con el género.¹⁰

En el año 2014, la *American Heart Association* realizó una revisión y mostró que los riesgos asociados son un alto índice de masa corporal u obe-

sidad, la ubicación y tamaño de la TVP inicial, la recurrencia o retrombosis ipsilateral de TVP, la edad avanzada y la anticoagulación subterapéutica para el desarrollo de este síndrome.⁴

Fisiopatología del síndrome postrombótico (SPT), manifestación clínica, disfunción del endotelio y progreso de la enfermedad

La fisiopatología del SPT se entiende como una combinación de varios trastornos como la hipertensión venosa, la microvasculatura anormal y la pobre función del sistema linfático; siendo la hipertensión venosa un factor relevante dentro de esta disfunción, debido a la constante obstrucción del flujo venoso y a la disfunción valvular.¹⁵

Cuando ocurre una TVP, el endotelio y la membrana basal comienzan el proceso de fibrinólisis, neovascularización y reorganización del trombo. A esto se le llama re-canalización. Este proceso conjunto a la inflamación aguda de la TVP genera el daño valvular, produciendo reflujo venoso e hipertensión venosa, causando la extravasación de las moléculas más grandes y provocando los síntomas característicos del SPT.

En el desarrollo del SPT existe una incompetencia valvular constante del sistema venoso profundo, aparecen venas perforantes localizadas en tercio medial de tobillo, lo que hace aumentar la presión venosa sobre los tejidos adyacentes. Este aumento de presión genera aumento de la permeabilidad endotelial, dando fugas de grandes moléculas al intersticio; provocando edema, hiperpigmentación, fibrosis subcutánea, hipoxia tisular y úlceras en los casos más graves. Esta disfunción empeora al estar de pie y caminar.^{16,17}

Algunos autores han investigado otros factores que contribuyen en la perpetuidad de la enfermedad venosa crónica producto de la incompetencia valvular. En dichos estudios, se han descrito algunos genes asociados, por lo que también habría una predisposición genética en dicha disfunción. Dahi (2005)

mostró en un estudio que en el SPT están aumentadas las MMP-2 (metaloproteasas tipo 2) y dichas metaloproteasas se relacionan con la remodelación venosa.⁵⁴ Wojcik (2011) vio en un modelo murino que las IL-6 (interleukinas tipo 6) se asocian a la disminución del espesor de la pared venosa y al proceso fibrótico.⁵⁵ Deatrck (2013) mostró en su estudio que las MMP-9 (metaloproteasas tipo 9) estarían relacionadas con la modulación del colágeno de la pared venosa, contribuyendo a la inflamación y fibrosis.¹⁸ En otro estudio, Laser (2014) explica que la fibrosis asociada al SPT puede ser modulada por CCR7 (receptor cisteína celular 7), el cual produce aumento del colágeno I y III, aumentando las MMP-2 y el factor de crecimiento transformante; en esta forma, se muestra que los cambios de CCR7 pueden ser importantes en la remodelación de la pared venosa en el SPT.¹⁹

Prevención y tratamiento actual

Una vez que se produce una TVP, se toman acciones iniciales para su manejo agudo y la prevención temprana del SPT.²⁰ Las medidas preventivas para el desarrollo de SPT son básicamente en la optimización de la anticoagulación post TVP, compresión con medias elásticas, la trombolisis y el ejercicio (a este último nos referiremos más adelante).⁴

En relación con la anticoagulación, se vio que en pacientes con TVP reciente, que reciben antagonistas de la vitamina K como la Warfarina durante tres meses, se puede disminuir el riesgo de retrombosis y de SPT al igual que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular.²¹

Otra medida de prevención del SPT es la compresión a través de medias elásticas. La efectividad de las medias elásticas en la prevención del SPT aún es incierta, pero su aplicación alivia los síntomas de hinchazón y pesadez post TVP.²²⁻²⁴ Sin embargo, una revisión realizada por Kolbach (2008) mostró que el uso de compresión con medias de 30-40 mmHg usadas tempranamente post TVP logra reducir en un 69% la posibilidad de desarrollar SPT.²⁵

Del mismo modo, Brakke, Kuiper y Prandoni sugieren que la compresión externa reduce la filtración transcápilar, aumentando la actividad fibrinolítica, estimulando la circulación colateral.³

De acuerdo con la evidencia, la recomendación actual es el uso de medias compresivas por lo menos 2 años post TVP proximal para ayudar a la permeabilidad y a la recanalización.⁴

En cuanto a la trombolisis, hay acuerdo entre algunos autores en que el remover el trombo rápidamente podría mejorar el flujo venoso profundo y reducir el reflujo y la posibilidad de SPT.²⁶

Una vez diagnosticado, el SPT se puede tratar con varias alternativas que se describirán a continuación.

La compresión elástica pareciera ser una alternativa de primera línea para la mejoría clínica del síndrome. En casos donde el SPT ha desarrollado úlceras, esta compresión mostró ser beneficiosa. Algunos estudios refieren que no existe evidencia fuerte sobre los beneficios de las medias elásticas en el desarrollo de la patología, pero sí se ha demostrado que conduce a mejoras en sintomatología sin efectos adversos, por lo que es ampliamente recomendada.^{24,27}

El tratamiento farmacológico está destinado a manejar procesos subyacentes de la inflamación y la hipertensión venosa. Se han estudiado algunos efectos del uso de flavonoides, aspirina y rutósidos, observándose que estos reducen la tasa de filtración capilar y microvascular por la permeabilidad de las proteínas más grandes. Sin embargo, estos fármacos venoactivos, como rutósidos, hidrosmina y defibrotida, no muestran eficacia demostrable para el tratamiento del síndrome, aunque igualmente se recomiendan.²⁸

En caso de úlceras, la compresión por medias elásticas está indicada y demostrada. Algunos medicamentos como la pentoxifilina podrían ser útiles en el tratamiento.^{4,23,29}

El tratamiento quirúrgico usualmente es indicado para pacientes con obstrucción de vena ilíaca o vena cava con cirugía de bypas. Otra técnica es la cirugía endovascular para la recanalización percutánea vía stent o angioplastia con balón. En pacientes muy sintomáticos, se puede realizar cirugía de transposición venosa.²⁶⁻³⁰

En cuanto al ejercicio, existe evidencia limitada en el SPT, pero se hace interesante la continua búsqueda e investigación en esta área, ya que existe abundante literatura sobre los efectos beneficiosos del ejercicio en los trastornos vasculares. Este punto será abordado más adelante en la revisión.

Calidad de vida en SPT

El síndrome posttrombótico, al producirse principalmente con dolor y edema de la extremidad inferior, genera importantes limitaciones que se hacen crónicas con el tiempo, impactando también en la condición económica de quienes la padecen. Las personas que sufren esta enfermedad experimentan cambios en la funcionalidad, tales como dificultad de la marcha, limitación para subir y bajar escaleras, entumecimiento, dolor profundo de su extremidad, lo que va deteriorando gradualmente su calidad de vida.^{6,31}

Varias investigaciones han demostrado el impacto que genera el SPT en la calidad de vida, como el estudio de seguimiento de casos y controles de Ashrani que evaluó a 232 personas después de la TVP primaria y concluyó que la obstrucción y la estasis venosa se asocian a peor calidad de vida física y que las acciones para disminuir la obstrucción venosa precoces podrían ayudar a mejorar calidad de vida.³² Kahn (2008) se propuso estudiar, a dos años después del primer episodio de TVP, la calidad de vida autorreportada a través del cuestionario Sf 36 y el VEINES-QOL (cuestionario específico para disfunciones venosas); así, investigó a 387 pacientes y concluyó que la aparición del SPT es determinante en la calidad de vida relacionada con la salud a dos

años después de una TVP.² Todo lo anterior hace evidente que es necesario mejorar la prevención y, fundamentalmente, un tratamiento eficaz para el SPT.

ROL DEL EJERCICIO COMO AYUDANTE EN TRASTORNOS VASCULARES

Ejercicio y función vascular

Como es ampliamente conocido, el ejercicio tiene efectos importantes sobre la salud de las personas, tanto en la prevención, como en el tratamiento de algunas enfermedades.³³ En el caso de la salud vascular ocurre lo mismo. El endotelio vascular es un tejido dinámico y multifuncional. Su homeostasis afecta directamente sobre la salud y las enfermedades cardiovasculares.^{34,35}

En la disfunción endotelial se altera el mecanismo de homeostasis vascular induciendo factores vasoconstrictores, regulando adhesión de leucocitos, promoviendo activación plaquetaria, aumentando el estrés oxidativo y generando factores protrombóticos e inflamatorios.³⁶ Esto último es de especial importancia, ya que estos factores conducen a la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares (ECV).

Múltiples estudios han demostrado que el ejercicio de intensidad moderada mejora la función endotelial en personas con o sin factores de riesgo. Esto podría ser explicado por la acción antiinflamatoria y de reducción de TNF alfa (factor de necrosis tumoral *alfa*) que genera el ejercicio, junto con otros marcadores inflamatorios del endotelio vascular.³⁵

La rigidez arterial junto con la disfunción del endotelio son las principales causas que desarrollan las enfermedades cardiovasculares (ECV). En este escenario, el ejercicio se ha convertido en una estrategia de «primera línea», siendo un factor protector a través de varios mecanismos como: modulación de estructuras proteínicas, reducción del estrés oxidativo,

reducción de factores antiinflamatorios, restablecimiento de la disponibilidad del óxido nítrico (NO) y protección al sistema de factores adversos; de esta forma, se modula la edad vascular.^{34,37} Aun más, la endotelina 1 (ET-1), considerada como un marcador de envejecimiento del endotelio y ayudante en la rigidez arterial, también es modificable a través del ejercicio.^{36,38}

Muy interesante es un estudio hecho por Seligman, que evaluó las mejoras vasculares a través del ejercicio independiente de la baja de peso. En este trabajo se realizó una intervención de 12 semanas en 75 sujetos con síndrome metabólico con ejercicio aeróbico de mediana a alta intensidad y se lograron mejoras significativas en vasodilatación dependientes de endotelio, mejoras en índice de masa corporal, circunferencia de cintura, glucosa, insulina y perfiles lipídicos.³⁹

Los mecanismos por los cuales el ejercicio induce las mejoras recién mencionadas a través del endotelio son atribuidos fundamentalmente al factor mecánico del flujo sanguíneo llamado fuerzas de cizallamiento (también llamado *Shear Stress*). Las fuerzas de cizallamiento se definen como la tensión que ejerce la columna de sangre sobre la superficie endotelial. Estudios han evidenciado los efectos que produce este tipo de flujo; como el propuesto por Renner, quien demostró que la fuerza de cizallamiento reduce la apoptosis endotelial al disminuir el TNF alfa y reducir marcadores de estrés oxidativo como H₂O₂ por la acción de la enzima DAPK (*Death associated protein kinase*).⁴⁰

Debido al impacto que tiene el ejercicio en la función vascular, tanto en la prevención como en el desarrollo de las ECV, hay estudios que se han enfocado en detectar, producir y suministrar los subproductos derivados del ejercicio en los sujetos con estas enfermedades con el fin de mejorar su salud vascular y calidad de vida que se hace relevante en la mejoría de zonas hipoperfundidas post TVP y SPT.^{41,42}

Ejercicio como antiinflamatorio y beneficios en la salud

El estilo de vida que llevamos hoy en día, con altos niveles de estrés, mala alimentación, sedentarismo y malos hábitos de salud, ha generado un mayor desarrollo de enfermedades cardiovasculares, muy presentes en nuestra población; generando la mayor causa de muerte en nuestro país y el mundo.^{33,43}

Las enfermedades como la obesidad y la diabetes generan una serie de daños en la salud y se consideran como factores que propician un estado de inflamación de bajo grado crónico, ya que en estas enfermedades hay un aumento de TNF alfa, IL-1 e IL-6, lo que consecuentemente aumenta niveles de proteína-C reactiva (PCR).^{5,44} Bajo esta condición se activan una serie de vías proinflamatorias y señales celulares que aumentan el estrés oxidativo produciendo importantes daños en el organismo.

El ejercicio, dentro de su esfera protectora, también ayuda a revertir estos efectos. El 2005, en la revisión hecha por Petersen, se recopilieron estudios que mostraron que el ejercicio disminuye los niveles de PCR, reduciendo las concentraciones de TNF alfa en una sesión de ejercicios, por lo cual se le puede considerar como protector de la inflamación crónica.⁵ En otros estudios, midieron los mismos efectos, pero a largo plazo, y encontraron similares resultados.⁴⁵ En trabajos posteriores se ha visto que aunque una sola sesión de ejercicio agudo puede producir una situación de estrés para el organismo, la actividad física regular tiende a activar mediadores antiinflamatorios como el iHSP70, que induce cambios favorecedores en la resistencia a la insulina y en la cito-protección de daño celular, facilita el transporte de proteínas mitocondriales mejorando su función, entre otros efectos. Lo que explica que el ejercicio puede ser usado como herramienta para contrarrestar la inflamación de bajo grado.⁴⁴

Este poder antiinflamatorio se ha tratado de estudiar incluso en otras enfermedades. En

un estudio de Zsai (2014) se analizaron los efectos del ejercicio en trastornos gastro-intestinales, probando en ratas con colitis ulcerosa, y se pudo ver que el ejercicio juega un rol antiinflamatorio por la desregulación de genes proinflamatorios.⁴⁶

Se puede observar que los efectos favorecedores del ejercicio en el endotelio vascular como a nivel sistémico cumplen un rol relevante en la prevención y como estrategia de tratamiento de enfermedades que generan grados de inflamación. La TVP aguda y consecuentemente el síndrome posttrombótico generan estados inflamatorios que pueden ser aliviados por la correcta prescripción y dosificación del entrenamiento físico. Por esta última razón, se hace muy importante ahondar en el estudio del efecto beneficioso que genera la práctica regular del ejercicio.

Calidad de vida y ejercicio

Los beneficios del ejercicio son ampliamente conocidos en relación con su potencial en la salud física de las personas. Diversos estudios han demostrado que el ejercicio de manera sistemática reduce niveles de estrés, otorga mayor funcionalidad, mejora la autopercepción de salud y, consiguientemente, mejora la calidad de vida. El ejercicio constante, además de generar cambios físicos, genera cambios positivos en la salud mental y calidad de vida también, en personas con enfermedades crónicas.⁴⁷

Estos beneficios se pueden observar en las diferentes etapas de la vida, siendo el ejercicio un eje transversal para proporcionar salud y bienestar.³³ El aumento en la actividad física de las personas repercute directamente en el mejoramiento de su estado de salud basal incrementando la calidad de vida.^{48,49}

Con todos estos datos del ejercicio y su beneficio en los trastornos vasculares, resulta llamativo que en el SPT, el rol y la prescripción del ejercicio no se profundicen. Sin embargo, hay algunos estudios preliminares muy auspiciosos a los que nos referiremos a continuación.

EVIDENCIA EJERCICIO Y SPT

SPT y ejercicio

Siendo el ejercicio una posible herramienta para combatir los síntomas del síndrome postrombótico, existe todavía escasa literatura con respecto a este tema. Algunos autores han estudiado cómo se comporta este síndrome en el ejercicio aeróbico. Kahn (2003) se propone ver si el ejercicio empeora los síntomas, ya que el relato de las personas que lo padecen, refiere aumento de las molestias al caminar y al ponerse de pie. Midió entonces a 41 sujetos y los sometió a ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad en protocolo de cinta rodante y a rutinas de flexibilización, donde evaluó fatigabilidad, flexibilidad y volumen de la extremidad. Los resultados mostraron que los síntomas venosos no empeoraban con el ejercicio y que sí mejoraba la flexibilidad, por lo que el ejercicio podría ser prescrito post TVP y en SPT.⁵⁰

El 2008, Kahn realizó una revisión sistemática para evaluar los beneficios o riesgos de la actividad física en pacientes que hayan tenido una TVP anterior. Incluyó ensayos clínicos aleatorizados estudios de cohorte. Los resultados arrojaron que 6 meses de caminata diaria mejoran la recanalización y la calidad de vida de los pacientes; 30 minutos de actividad física vigorosa no empeoran los síntomas venosos y mejoran la flexibilidad muscular; 6 meses de entrenamiento mejoran la fuerza del gastrocnemio y la función de bomba muscular; y por último, altos niveles de actividad física en un mes están asociados a una reducción de los síntomas en los siguientes tres meses.⁵¹

Otro estudio realizado por Kahn (2011) evaluó la efectividad de un programa de ejercicios para el síndrome postrombótico. Midió a 39 pacientes sintomáticos y a un grupo control. Sus variables fueron calidad de vida, medida con el cuestionario VEINES-QOL y con SF-36, más la severidad del cuadro clínico con la escala de Villalta. Los pacientes fueron sometidos a 6 meses de entrenamiento de fuerza de flexibilización y ejercicio aeróbico de mediana

a alta intensidad; fueron instruidos y educados en la patología y seguidos telefónicamente durante el estudio. Los resultados obtenidos mostraron que el ejercicio mejoró la calidad de vida y los puntajes en la escala de Villalta. Estos resultados revelan que el ejercicio puede mejorar el síndrome postrombótico, por lo que puede ser recomendable para su tratamiento.⁵²

Una forma de entender dichos efectos beneficiosos es que cuando se realiza ejercicio, este actúa positivamente disminuyendo la inflamación, promueve factores vasodilatadores para mejorar la permeabilidad y recanalización, disminuye marcadores de daño endotelial y mejora factores mecánicos que, en su conjunto, contribuyen positivamente a mejorar parámetros clínicos y de calidad de vida medibles, a diferencia de si no se hiciera ejercicios, como lo explica el siguiente esquema:

Propuesta de entrenamiento en SPT

Como hemos visto, los protocolos de ejercicio empleados en los estudios antes mencionados utilizan esquemas de ejercicio de moderada intensidad como ejercicio de alta intensidad en sus intervenciones de actividad física, pero no proponen un tipo de entrenamiento donde se obtenga el máximo beneficio pensado en el tratamiento del síndrome postrombótico.

Según la American Heart Association, la recomendación para actividad física en adultos es realizar 150 minutos a la semana de ejercicios de intensidad moderada y/o 75 minutos a la semana de intensidad vigorosa para obtener los beneficios en salud recomendables para la población en general. Sin embargo, se ha visto que esa recomendación también se da en algunas patologías crónicas y en variadas enfermedades cardiovasculares.⁵³ Por esta razón y por lo anteriormente expuesto, el ejercicio que debemos recomendar, debe orientarse hacia los parámetros antes mencionados. Sin embargo, en los últimos años se han realizado estudios que miden la eficacia del ejercicio de alta intensidad en protocolo interválico (HIIT, High-intensity Intervalic training) en diferentes patologías y situaciones de salud.⁵⁶⁻⁵⁷

Rol del ejercicio en SPT

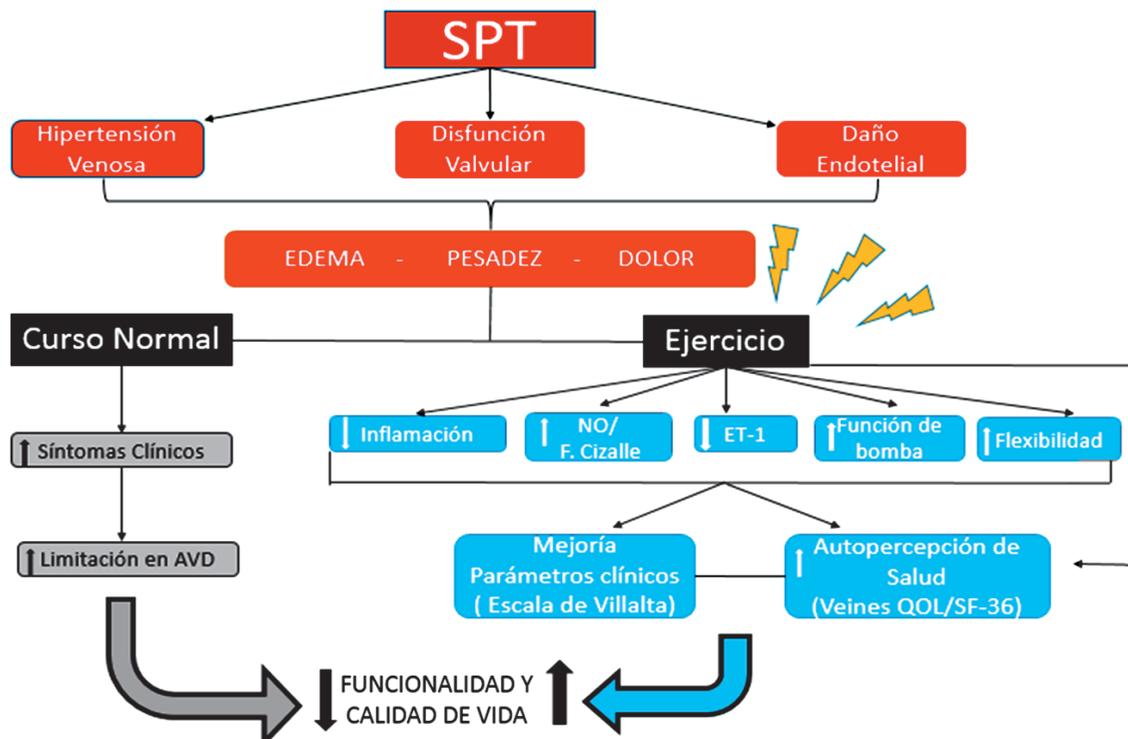


Figura 1. El ejercicio impacta positivamente en transcurso del SPT. El ejercicio disminuye parámetros inflamatorios, aumenta el óxido nítrico a través de las fuerzas de cizalle, disminuye la endotelina 1, mejora la función de bomba muscular y aumenta la flexibilidad. Todos estos factores mejoran parámetros clínicos medibles a través de la escala de Villalta que, en conjunto e independientemente, aumenta la autopercepción de salud, medible con cuestionarios de calidad de vida como el VEINES QOL o el SF-36, impactando positivamente en el aumento de la funcionalidad y mejora de la calidad de vida.

La evidencia muestra que el entrenamiento interválico de alta intensidad genera cambios importantes y mayormente beneficiosos que cuando se compara con el entrenamiento continuo de moderada intensidad. Estas mejoras en relación con el ejercicio continuo se ven en las adaptaciones metabólicas y de la composición corporal, posicionando a este tipo de ejercicio como una estrategia prometedora en sujetos sanos y en múltiples enfermedades.

Se ha visto que este tipo de ejercicios (HIIT) mejora la capacidad oxidativa muscular, impactando fuertemente en la oxidación de las grasas y conjuntamente la baja de peso. Estudios hechos en protocolos de 6 semanas de entrenamiento de HIIT evidenciaron incremento del transporte de ácidos grasos reduciendo la circunferencia de cintura, disminuyendo la masa grasa y el peso en sujetos obesos y con sobrepeso.^{58,59}

El entrenamiento interválico también ha demostrado tener beneficios en la salud vascular, mejorando la función endotelial en conjunto con la capacidad antioxidante y disminuyendo parámetros inflamatorios en sangre.⁶⁰

Otros resultados positivos de dicho entrenamiento han mostrado una importante capacidad hipoalgésica en dolor agudo y en dolor neuropático.^{61,62} Naugle (2014) mostró el beneficio del ejercicio aeróbico de alta intensidad versus el entrenamiento de moderada intensidad y concluyó que ambos tipos de entrenamiento generan hipoalgesia; sin embargo, el ejercicio intenso mostró efectos a largo plazo.^{63,64}

Estos beneficios mostrados anteriormente podrían ser relevantes en el SPT, ya que estos sujetos, además del dolor, presentan en gran medida alteraciones de la funcionalidad,

lo que repercute en su capacidad para desplazarse y realizar ejercicio, por lo que este tipo de entrenamiento ayudaría en mayor medida en las principales disfunciones que la patología provoca.

Para obtener los beneficios en salud a través de la intervención de ejercicios, se recomienda una frecuencia mínima de 3 veces por semana, entre 30 y 60 minutos por sesión de ejercicio aeróbico de mediana intensidad para acumular los 150 minutos a la semana recomendados. Sin embargo, es recomendable que el ejercicio se incline hacia el incremento de la intensidad, ya que los estudios anteriormente expuestos mostraron mayor evidencia en salud cuando se elevaba la carga de trabajo. Por lo tanto, recomendamos incrementar progresivamente la intensidad del ejercicio, hasta alcanzar los parámetros del ejercicio aeróbico vigoroso, acumulando 75 minutos a la semana. Los estudios anteriores mostraron resultados de 3 a 6 meses en sesiones supervisadas;

por lo que creemos que para obtener buenos resultados, las sesiones supervisadas deberían ser hasta los 3 meses para lograr la adherencia al ejercicio y educar al paciente, y de esta forma poder generar el hábito de hacer ejercicio permanentemente en su condición de cronicidad.

Por lo anteriormente expuesto en la revisión, se propone una intervención de actividad física integral, abarcando diferentes aspectos del ejercicio como entrenamiento aeróbico de moderada intensidad, entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT), ejercicios de fuerza, elongación muscular y educación en la patología. Esta propuesta de intervención está pensada como una nueva estrategia ante la terapia estándar para el manejo de este síndrome.

Un ejemplo de entrenamiento para sujetos con síndrome posttrombótico podría acercarse a lo que se expone en la siguiente tabla.

Propuesta de Ejercicios para SPT

Tipo de ejercicio/ Intervención	Dosificación
Ejercicios Aeróbicos	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad moderada 60% de FCM 150 min a la semana. y/o • Intensidad Vigorosa 75-90% de FCM 75 min a la semana (Gradual) • En Cicloergómetro o Treadmill
Ejercicios de Fuerza	<ul style="list-style-type: none"> • Ejercicios de fuerza de Gastrocnemios, Cuádriceps, Isquiotibiales y Glúteos 3 series de 8-12 repeticiones al 70% de una repetición máxima (RM) • 2-3 veces por semana
Elongación	<ul style="list-style-type: none"> • Elongación y flexibilización de toda la extremidad inferior, principalmente de Gastrocnemios e isquiotibiales
Educación y manejo	Educación en la patología con su tratamiento, enseñar manejo en casa para alivio de los síntomas y técnicas de drenaje

Tabla 1. propuesta de ejercicios para SPT en una sesión de trabajo. Las intervenciones de ejercicios están diseñadas con base en la recomendación de la American Heart Association 2015, con una frecuencia mínima de 3 veces por semana. Se contemplan ejercicios aeróbicos, ejercicios de fuerza muscular, elongación y educación en la patología.

5. CONCLUSIÓN

El síndrome posttrombótico es una enfermedad crónica muy prevalente después de una TVP, que genera alta limitación funcional debido a múltiples procesos fisiopatológicos de inflamación y daño vascular. En su tratamiento es usualmente indicado el uso de medias compresivas y medicamentos. Según la evidencia mostrada anteriormente, el ejercicio tendría un rol favorecedor en el tratamiento del SPT, modificando variables clínicas como el dolor, la pesadez, la hinchazón y también la calidad de vida. Aunque hay estudios que avalan la indicación del ejercicio como tratamiento complementario para este síndrome, no existe una propuesta de ejercicios específicos para obtener el máximo beneficio en estos pacientes con SPT. En este artículo sugerimos la realización de ejercicios aeróbicos de moderada a vigorosa intensidad, ejercicios de fuerza, elongación y educación en la patología, como otra alternativa de tratamiento para el SPT. Sin embargo, se necesitan más estudios y ensayos clínicos para complementar el conocimiento en esta materia y proponer nuevas guías de tratamiento en relación con el ejercicio en el SPT.

REFERENCIAS

1. Henke PK, Comerota AJ. An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *J Vasc Surg* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011; 53(2): 500-9.
2. Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ, et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2008; 6(7): 1105-12.
3. Baldwin MJ, Moore HM, Rudarakanchana N, Gohel M, Davies AH. Post-thrombotic syndrome: A clinical review. *J Thromb Haemost*. 2013; 11(February): 795-805.
4. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The Postthrombotic Syndrome: Evidence-Based Prevention, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2014; 130: 1636-61.
5. Petersen AMW. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* [Internet]. 2005; 98(4): 1154-62.
6. Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1144-8.
7. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome: Progress and pitfalls. *Br J Haematol*. 2006; 134: 357-65.
8. Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: Current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Rev*. 2002; 16: 155-65.
9. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2009; 7(5): 879-83.
10. Stain M, Schönauer V, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, et al. The post-thrombotic syndrome: risk factors and impact on the course of thrombotic disease. *J Thromb Haemost*. 2005; 3(September): 2671-6.
11. Kayssi A, Roche-Nagle G. Postthrombotic syndrome. *CMAJ* [Internet]. 2014; 186(1): 62.
12. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The Postthrombotic Syndrome: Evidence-Based Prevention, Diagnosis, and Treatment Strategies. *Circulation* [Internet]. 2014; 130(18): 1636-61.
13. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: Prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol*. 2009; 145: 286-95.
14. Galanaud JP, Holcroft CA, Rodger MA, Kovacs MJ, Betancourt MT, Wells PS, et al.

- Predictors of post-thrombotic syndrome in a population with a first deep vein thrombosis and no primary venous insufficiency. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2013; 11(3): 474-80.
15. Thayer E, Scott, Wayne W, LaMorte, Daniel R, Gorin JOM. Risk factors for chronic venous insufficiency: A dual case, control study. *J Vasc Surg*. 1995; 22(5): 622-8.
 16. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, Gloviczki P, Lohr JM, Lurie F, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg* [Internet]. 2007; 46(6): S4-24.
 17. Meissner MH, Zierler BK, Bergelin RO, Chandler WL, Strandness DE. Coagulation, fibrinolysis, and recanalization after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2002; 35(2): 278-84.
 18. Bharath V, Kahn SR L-LA. Genetic polymorphisms of vein wall remodeling in chronic venous disease: a narrative and systematic review. *Blood*. 2014; 124(8): 1242-50.
 19. Laser A, Elflin M, Luke C, Slack D, Shah A, Sood V, et al. Deletion of Cysteine-Cysteine Receptor 7 Promotes Fibrotic Injury in Experimental Post-Thrombotic Vein Wall Remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2014; 34(2): 377-85.
 20. Falck-Ytter Y. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. *CHEST J* [Internet]. 2012; 141(2_suppl): e278S.
 21. Baglin T. Prevention of post-thrombotic syndrome: a case for new oral anticoagulant drugs or for heparins? *J Thromb Haemost* [Internet]. 2012; 10(8): 1702-3.
 22. Holmes CE, Bambace NM, Lewis P, Callas PW, Cushman M. Efficacy of a short course of complex lymphedema therapy or graduated compression stocking therapy in the treatment of post-thrombotic syndrome. *Vasc Med*. 2014; 19(1): 42-8.
 23. Kahn SR. How I treat postthrombotic syndrome. *Blood*. 2009; 114(21): 4624-31.
 24. Ten Cate-Hoek AJ, Bouman AC, Joore MA, Prins M, Ten Cate H. The IDEAL DVT study, individualised duration elastic compression therapy against long-term duration of therapy for the prevention of post-thrombotic syndrome: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2014; 4(9): e005265.
 25. Dn K, Mwc S, Hamulyak K, Ham N, Mh P. Non-pharmaceutical measures for prevention of post-thrombotic syndrome (Review). 2008; (3).
 26. Khanna AK, Singh S. Postthrombotic Syndrome: Surgical Possibilities. *Thrombosis*. 2012; 2012: 1-7.
 27. Hull RD, Pineo GF, Brant R, Liang J, Cook R, Solymoss S, et al. Home Therapy of Venous Thrombosis with Long-term LMWH versus Usual Care: Patient Satisfaction and Post-thrombotic Syndrome. *Am J Med* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009; 122(8): 762-9.e3.
 28. Cohen JM, Akl EA, Kahn SR. Pharmacologic and Compression Therapies for Postthrombotic Syndrome. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. 2012.
 29. Nelson EA, Harper DR, Prescott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: Randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. *J Vasc Surg*. 2006; 44: 803-8.
 30. Neglén P, Hollis KC, Raju S. Combined saphenous ablation and iliac stent placement for complex severe chronic venous disease. *J Vasc Surg* [Internet]. 2006; 44(4): 828-33.
 31. Roberts LN, Patel RK, Donaldson N, Bonner L, Arya R. Post-thrombotic syndrome is an independent determinant of health-related quality of life following both first proximal and distal deep vein thrombosis. *Haematologica*. 2014; 99(3): 9-11.
 32. Ashrani A, Silverstein M. Impact of Venous Thromboembolism, Venous Stasis Syndrome, Venous Outflow Obstruction and Venous Valvular Incompetence on Quality of Life and Activities of Daily Living. *Vasc...* [Internet]. 2010; 15(5): 387-97.

33. Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, de Boer IH, et al. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence. *Circulation* [Internet]. 2015; 132(8): 691-718.
34. Santos-Parker JR, LaRocca TJ, Seals DR. Aerobic exercise and other healthy lifestyle factors that influence vascular aging. *Adv Physiol Educ* [Internet]. 2014; 38(4): 296-307.
35. Favero G, Paganelli C, Buffoli B, Rodella LF, Rezzani R. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014; 2014: 801896.
36. Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *J Appl Physiol*. 2003; 95(1): 336-41.
37. Donley DA, Fournier SB, Reger BL, DeVallance E, Bonner DE, Olfert IM, et al. Aerobic exercise training reduces arterial stiffness in metabolic syndrome. *J Appl Physiol* [Internet]. 2014; 116(April): 1396-404.
38. Sambasivarao S V. NIH Public Access. 2013; 18(9): 1199-216.
39. Seligman BGS, Polanczyk CA, Santos ASB, Foppa M, Junges M, Bonzanini L, et al. Intensive practical lifestyle intervention improves endothelial function in metabolic syndrome independent of weight loss: A randomized controlled trial. *Metabolism* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011; 60(12): 1736-40.
40. Rennie K, Ji JY. Shear stress attenuates apoptosis due to TNF α , oxidative stress, and serum depletion via death-associated protein kinase (DAPK) expression. *BMC Res Notes* [Internet]. 2015; 8: 85.
41. Mohler ER, Hiatt WR, Gornik HL, Kevil CG, Quyyumi A, Haynes WG, et al. Sodium nitrite in patients with peripheral artery disease and diabetes mellitus: Safety, walking distance and endothelial function. *Vasc Med* [Internet]. 2014; 19(1): 9-17.
42. K.P. D, K.T. N, Y. K, T. A, L. M, T. Q, et al. The combination of 9p21.3 genotype and biomarker profile improves a peripheral artery disease risk prediction model. *Vasc Med (United Kingdom)* [Internet]. 2014; 19(1): 3-8.
43. Comité DEL, Mortalidad DEL a, Morbilidad YL a. Conferencia sanitaria panamericana 54. 2002; 2011: 23-7.
44. Krause M, Heck TG, Bittencourt A, Scmazzone SP, Newsholme P, Curi R, et al. The Chaperone Balance Hypothesis: The Importance of the Extracellular to Intracellular HSP70 Ratio to Inflammation-Driven Type 2 Diabetes, the Effect of Exercise, and the Implications for Clinical Management. *Mediators Inflamm* [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015; 2015: 249205.
45. Thompson D, Markovitch D, Betts JA, Mazzatti D, Turner J, Tyrrell RM. Time course of changes in inflammatory markers during a 6-mo exercise intervention in sedentary middle-aged men: a randomized-controlled trial. *J Appl Physiol*. 2010; 108(4): 769-79.
46. Szalai Z, Szász A, Nagy I, Puskás LG, Kupai K, Király A, et al. Anti-Inflammatory Effect of Recreational Exercise in TNBS-Induced Colitis in Rats: Role of NOS/HO/MPO System. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2014; 2014: 925981.
47. Jepsen R, Aadland E, Robertson L, Kolotkin RL, Andersen JR, Natvig GK. Physical activity and quality of life in severely obese adults during a two-year lifestyle intervention programme. *J Obes* [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015; 2015: 314194.
48. Rebar AL, Duncan MJ, Short C, Vandelanotte C. Differences in health-related quality of life between three clusters of physical activity, sitting time, depression, anxiety, and stress. *BMC Public Health* [Internet]. 2014; 14(1): 1088.
49. Quehenberger V, Cichocki M, Krajic K. Sustainable effects of a low-threshold physical activity intervention on health-related quality of life in residential aged care. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2014; 9: 1853-64.

50. Kahn SR, Azoulay L, Hirsch A, Haber M, Strulovitch C, Shrier I. Acute effects of exercise in patients with previous deep venous thrombosis: Impact of the postthrombotic syndrome. *Chest*. 2003; 123: 399-405.
51. Kahn SR, Shrier I, Kearon C. Physical activity in patients with deep venous thrombosis: A systematic review. *Thromb Res*. 2008; 122: 763-73.
52. Kahn SR, Shrier I, Shapiro S, Houweling AH, Hirsch AM, Reid RD, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: A randomized controlled two-centre trial. *Cmaj*. 2011; 183(1): 37-44.
53. Kraus WE, Bittner V, Appel L, Blair SN, Church T, Despres J-P, et al. The National Physical Activity Plan: A Call to Action From the American Heart Association: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2015; 131(21): 1932-40.
54. Dahi S, Lee JG, Lovett DH, Sarkar R. Differential transcriptional activation of matrix metalloproteinase-2 and membrane type-1 matrix metalloproteinase by experimental deep venous thrombosis and thrombin. *J Vasc Surg*. 2005; 42(3): 539-45.
55. Wojcik BM, Wroblewski SK, Hawley AE, Wakefield TW, Myers DD Jr, Diaz JA. Interleukin-6: a potential target for post-thrombotic syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2011; 25(2): 229-39.
56. Little JP, Jung ME, Wright AE, Wright W, Manders RJF. Effects of high-intensity interval exercise versus continuous moderate-intensity exercise on postprandial glycemic control assessed by continuous glucose monitoring in obese adults. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2014; 39(7): 835-41.
57. Benda NMM, Seeger JPH, Stevens GCF, Hijmans-Kersten BTP, van Dijk APJ, Bellersen L, et al. Effects of High-Intensity Interval Training versus Continuous Training on Physical Fitness, Cardiovascular Function and Quality of Life in Heart Failure Patients. *PLoS One* [Internet]. 2015; 10(10): e0141256.
58. Homae HM, Moradi L, Azarbayjani MA, Peeri M. Effect of high intensity exercise training (HIIT) and endurance training on weight loss and C-reactive protein in obese men. 2014; 6655: 190-6.
59. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJF, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol*. 2005; 98(6): 1985-90.
60. Schjerve IE, Tyldum G a, Tjønnha AE, Stølen T, Loennechen JP, Hansen HEM, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clin Sci (Lond)*. 2008; 115(9): 283-93.
61. Stagg NJ, Mata HP, Ibrahim MM, Henriksen EJ, Porreca F, Vanderah TW, et al. Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model: role of endogenous opioids. *Anesthesiology*. 2011; 114(4): 940-8.
62. Knauf MT, Koltyn KF. Exercise-induced modulation of pain in adults with and without painful diabetic neuropathy. *J Pain* [Internet]. 2014; 15(6): 656-63.
63. Naugle KM, Naugle KE, Fillingim RB, Samuels B, Joseph L, Iii R. Intensity Thresholds for Aerobic Exercise - Induced Hypoalgesia. *Med Sci Sport Exerc*. 2014; 46(4): 817-25.
64. Naugle KM, Fillingim RB, Iii JLR. NIH Public Access. 2013; 13(12): 1139-50.