

# Trombólisis dirigida por catéter para la prevención del síndrome postrombótico en trombosis venosa profunda del segmento iliocavo

## *Catheter-directed thrombolysis of the iliocaval segment in the prevention of the post-thrombotic syndrome*

Romeo A. Carrasco-Alamilla<sup>1</sup>\*, Carlos Flores-Ramírez<sup>1</sup>, Miguel R. López-Ríos<sup>1</sup> y Sonia E. Reyes-Chávez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular; <sup>2</sup>Departamento de Investigación. Hospital Central del Estado de Chihuahua, Chihuahua, México

### Resumen

**Objetivo:** Comparar el tratamiento con trombólisis dirigida por catéter (TDC) del segmento iliaco con anticoagulación y su efecto en la prevención del síndrome postrombótico (SPT). **Métodos:** Estudio observacional de cohorte y retrospectivo en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) del segmento iliaco del Hospital Central del Estado de Chihuahua, durante el periodo de marzo de 2014 a junio de 2016. Se hicieron dos grupos, uno tratado con anticoagulación y el otro con TDC más anticoagulación, para valorar su efecto sobre la prevención del SPT. **Resultados:** De los 14 pacientes estudiados en cada grupo, se encontró que 5 (35.7%) de ellos, que habían recibido tratamiento de anticoagulación más TDC, a 2 años de seguimiento habían desarrollado síndrome postrombótico, clasificado con una puntuación de 5 o más en la escala de Villalta, contra 6 (42.9%) pacientes que desarrollaron SPT del grupo tratado con anticoagulación únicamente, sin existir diferencia estadísticamente significativa ( $T = 0.14$ ;  $p = 0.70$ ). **Conclusiones:** El tratamiento de TVP de segmento iliaco se ha enfocado en la reducción de la carga trombótica mediante distintos mecanismos para la prevención de secuelas y disminución de su morbilidad. En este estudio no se logra demostrar la utilidad del tratamiento invasivo para la prevención de SPT.

**Palabras clave:** Trombolisis. Catéter. Iliocavo. Síndrome postrombótico.

### Abstract

**Objective:** To Compare the treatment with catheter-directed thrombolysis (CDT) of the iliac segment vs anticoagulation and its effect in the prevention of the post-thrombotic syndrome (PTS). **Methods:** Observational study of ambispective cohort in patients with deep vein thrombosis (DVT) of the iliac segment of the Central Hospital of the State of Chihuahua, during the period from March 2014 to June 2016. Patients were divided in two groups, one treated with anticoagulation and the other with CDT + anticoagulation to evaluate its effect on the prevention of SPT. **Results:** Of the 14 patients studied in each group, it was found that 5 (35.7%) had received anticoagulation plus CDT treatment for 2 years follow-up and had developed PTS classified by a

### Correspondencia:

\*Romeo A. Carrasco-Alamilla

E-mail: drromcar@gmail.com

0377-4740/© 2019 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Published by Permanyer México. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-05-19

Fecha de aceptación: 13-07-19

DOI: 10.24875/RMA.M19000004

Disponible en internet: 20-09-2019

Rev Mex Angiol. 2019;47(3):16-21

[www.RMAngiologia.com](http://www.RMAngiologia.com)

score of 5 or more in the Villalta scale, against 6 (42.9%) patients who developed PTS of the other group treated with anticoagulation only, without existing statistically significant difference ( $T = 0.14$ ;  $p = 0.70$ ). **Conclusions:** Treatment of iliac segment DVT focuses on the reduction of the thrombotic load through different mechanisms for the prevention of squealae and decrease morbidity. In this study we could not demonstrate the utility of invasive treatment for the prevention of PTS.

**Key words:** Thrombolysis. Catheter Iliocaval. Post-thrombotic syndrome.

## Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP) son consideradas como parte del mismo estado fisiopatológico denominado *enfermedad tromboembólica venosa o tromboembolismo venoso*<sup>1-3</sup>. Ambas entidades, así como el síndrome posttrombótico (SPT), son las causas más comunes prevenibles de mortalidad hospitalaria y fuente de morbilidad a largo plazo<sup>4</sup>. La TVP es una causa importante de morbilidad y mortalidad, se ha estimado una incidencia anual de TVP de 250,000 casos solo en los EE.UU, y una mortalidad anual de hasta 100,000 personas<sup>5</sup>.

Se ha demostrado que los senos soleos son el principal sitio de origen de la trombosis venosa<sup>6</sup>, se considera la estasis como un factor causante de TVP. Hay una pérdida en el balance entre los factores procoagulantes y fibrinolíticos del paciente, por lo que el cáncer, cirugía y trauma en los tres meses previos continúan siendo factores de riesgo importantes para los pacientes no hospitalizados<sup>2,4,7,8</sup>.

La TVP posee una clínica muy variable, lo que dificulta su diagnóstico mediante el uso únicamente de la exploración física y la historia clínica<sup>2</sup>. El uso de dímero D en los pacientes en los que el riesgo es bajo provee de una certeza del 98%<sup>9</sup>. Si bien los síntomas tienden a ser más severos mientras más proximal se encuentre la trombosis, el método de elección para el diagnóstico de TVP es el ultrasonido Doppler dúplex, sin embargo, presenta dificultad para la visualización del segmento iliocefálico<sup>1,2,7</sup>. Otros métodos no invasivos para el diagnóstico de este segmento son la flebografía por tomografía computarizada (TAC), y la resonancia magnética (RMN).

El SPT es la complicación tardía más importante de la TVP. Los factores de riesgo para el SPT grave son proximidad del trombo y trombosis venosa ipsilateral recurrente<sup>1-3</sup>.

Como el SPT es más común en pacientes con TVP proximal, las directrices recomiendan el uso de trombólisis dirigida por catéter (TDC) en pacientes seleccionados con trombosis venosa iliofemoral<sup>10</sup>. La incompetencia valvular y la obstrucción venosa son los

dos principales mecanismos que derivan en la hipertensión venosa ambulatoria<sup>2,11</sup>. El mejor predictor por la evaluación de TVP y desarrollo de SPT es la escala diagnóstica de Villalta, la cual maneja síntomas como dolor, prurito, parestesia, calambres y pesadez, con signos como edema, induración de la piel, hiperpigmentación de la piel y dolor a la compresión de la pantorrilla. Con una puntuación superior a 14, la posibilidad de formación de úlcera es muy alta<sup>12</sup>.

La eliminación efectiva temprana del trombo puede prevenir la obstrucción venosa residual, el reflujo valvular y el SPT. Este concepto sentó las bases para el uso coadyuvante de la terapia trombolítica en la TVP aguda para prevenir el SPT<sup>11,13</sup>. Aun con terapia de compresión y anticoagulación, al menos uno de cada cuatro pacientes que cursan con un cuadro agudo de TVP del segmento proximal desarrollarán SPT<sup>14</sup>. En el caso de TVP iliofemoral sintomática, la trombólisis puede alcanzar tasas relativamente altas de eliminación inmediata de trombos y reducir la morbilidad por SPT a largo plazo<sup>15,16</sup>.

Actualmente la TDC con o sin asistencia mecánica es el estándar establecido en el tratamiento de la TVP proximal aguda y subaguda<sup>17</sup>. La mayoría de los pacientes con TVP son manejados únicamente con anticoagulación. Es eficiente para reducir la propagación del trombo, pero no contribuye a la lisis del coágulo ni a la prevención del SPT<sup>18,19</sup>. La TDC puede lograr una lisis del trombo más rápida y completa en comparación con la trombólisis sistémica. Los medicamentos utilizados son alteplasa, reteplasa, tenecteplasa y urokinasa<sup>20</sup>.

La TDC ofrece una resolución rápida del coágulo y reduce la incidencia de complicaciones a largo plazo según lo informado en varios estudios<sup>21-26</sup>.

## Métodos

Se realiza un estudio retrospectivo, donde se revisan expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con TVP que recibieron como tratamiento únicamente anticoagulación, o anticoagulación más TDC. Se contemplaron, además, criterios de inclusión, como edad mayor de 18 años, sin distinción de género, pacientes

con diagnóstico de TVP del segmento ilioyugular que contaran con expediente clínico completo, en el cual se manifestara el diagnóstico comprobado de TVP del segmento ilioyugular por ultrasonido venoso Doppler y/o tomografía contrastada en fase venosa, así como el tratamiento establecido, siendo estos pacientes tratados antes de enero del 2018. Se excluyen aquellos pacientes que fallecieron durante el periodo de seguimiento, cambiado de domicilio fuera del estado, por lo que no asistieron a valoraciones posteriores, y aquellos quienes abandonaron el tratamiento establecido.

Se tomó una muestra total de 28 pacientes para la relación 1:1 en cada grupo estudiado con base a los 14 pacientes obtenidos con tratamiento invasivo de TDC en el periodo del estudio.

Se sometió a revisión de expedientes en busca del diagnóstico de TVP del segmento ilioyugular sustentado en ultrasonido venoso Doppler y/o angiotomografía en fase venosa, así mismo se recabó el protocolo estandarizado para la realización de TDC, que consta de la colocación bajo fluoroscopia de un catéter multiperforado con oclusión distal, por accesos de la vena tibial posterior o la vena safena externa ipsilaterales, ascendiendo hasta el segmento ilioyugular, para la posterior infusión de alteplasa a dosis de 1 mg/h, preparado en infusión con una relación de 1 mg/2 ml de solución fisiológica por un periodo de 24 h, a menos que el control de fibrinógeno (se realiza cada 6 horas) se encuentre por debajo de 100 mg/dl, en cuyo caso se suspende la terapia trombolítica por riesgo de sangrado mayor. Se retiró el catéter multiperforado 10 cm cada 6 h para abarcar la totalidad de la extensión del segmento tratado, aunado a esto se usó anticoagulación con enoxaparina a dosis terapéutica de 1 UI/kg de peso cada 12 h y elastocompresión en todos los pacientes. Para el manejo posterior al alta hospitalaria, todos los pacientes fueron egresados con rivaroxaban a dosis de 15 mg cada 12 h por 21 días y, posteriormente 20 mg cada 24 h por al menos 6 meses, además de elastocompresión con medias elásticas de compresión de 20-30 mmHg. Este último esquema fue el utilizado también para el grupo de control.

El grupo de control fue sometido a hospitalización únicamente para estabilización del trombo y vigilancia mediante anticoagulación con heparina de bajo peso molecular tipo enoxaparina a dosis de 1 UI/kg de peso cada 12 h por un periodo de 48-72 horas y elastocompresión, y fueron egresados con el mismo esquema de anticoagulación y medias elásticas que el grupo sometido a trombólisis.

Posterior al alta, se valoró los pacientes en consulta externa al mes, a los 3 meses y después cada 6 meses, y en cada consulta se aplicó la escala de Villalta.

## Análisis estadístico

La información obtenida fue capturada en formato Excel, los datos fueron analizados en el programa estadístico EPI-INFO versión 7.2.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, como prueba de hipótesis se utilizó la t de Student y la Chi cuadrada, con valor de  $p < 0.05$  para establecer significancia estadística.

## Consideraciones éticas

Apegado a los principios emanados de la 18.<sup>a</sup> Asamblea Médica de Helsinki, Finlandia, en 1964, y de las modificaciones hechas por la propia 29.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón, en 1975, la 35.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en 1983, la 41.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Hong-Kong en 1989, la 48.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Somerset West, República de Sudáfrica, en 1996, y por la 52.<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Edimburgo, Escocia, en 2000, y de acuerdo a la Ley General de Salud de México, el presente estudio no representa riesgo alguno y no requiere consentimiento informado, toda vez que la información obtenida para este estudio se desprende de información procedente de los expedientes clínicos de las pacientes en estudio, y de ninguna manera conlleva intervención o manipulación alguna en las pacientes.

## Resultados

De acuerdo con el género de los 28 pacientes con TVP del segmento ilíaco estudiados, 14 tratados con TDC y 14 con anticoagulación, se observó que en ambos grupos había la misma distribución: del grupo 1, eran de sexo masculino 5 pacientes y de sexo femenino 9 pacientes; y del grupo 2, eran de sexo masculino 3 pacientes y de sexo femenino 11 pacientes. Se observó mayor porcentaje de mujeres que hombres, sin haber una diferencia estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 0.67$ ;  $p = 0.41$ ) (Tabla 1).

En cuanto a la edad de los pacientes estudiados, se observó que el rango de edad estuvo entre los 25 y 74 años: en el grupo 1 había 10 pacientes entre 25 y 35 años y 4 mayores de 60 años; en el grupo 2 había 1 paciente en el rango de 25-35 años, 7 entre 36-60

**Tabla 1.** Distribución de casos por grupo de estudio y género

| Género                           | Grupo                        |      |                 |      |
|----------------------------------|------------------------------|------|-----------------|------|
|                                  | Con trombólisis              |      | Anticoagulación |      |
|                                  | n                            | %    | n               | %    |
| Masculino                        | 5                            | 35.7 | 3               | 21.4 |
| Femenino                         | 9                            | 64.3 | 11              | 78.6 |
| Total                            | 14                           | 100  | 14              | 100  |
| Prueba de hipótesis y valor de p | $\chi^2 = 0.67$ ; $p = 0.41$ |      |                 |      |

años y 6 mayores de 60 años. El promedio de edad fue de 50 años. No hubo una diferencia estadísticamente significativa ( $T = 0.24$ ;  $p = 0.80$ ).

Según la escala de Villalta, de los pacientes estudiados, en los sometidos a trombólisis se observó una mayor cantidad de ellos con menor sintomatología (7 pacientes se encontraban con trombólisis en escala de Villalta menor o igual a 3, contra 5 pacientes con anticoagulación), sin haber una diferencia estadísticamente significativa ( $t = 0.74$ ;  $p = 0.46$ ) (Tabla 2 y Fig. 1).

En cuanto al SPT, lo presentaron 5 de los 14 pacientes en tratamiento con trombólisis, y 6 de los 14 en tratamiento con anticoagulación, sin existir diferencia estadísticamente significativa ( $t = 0.14$ ;  $p = 0.70$ ) (Tabla 3).

## Discusión

La TVP proximal, junto con la subsecuente incompetencia valvular, y la obstrucción venosa son los dos principales mecanismos que provocan la hipertensión venosa y constituyen el mecanismo fisiopatológico para el desarrollo de la enfermedad venosa crónica y el TPS. El grado de resolución temprana del coágulo se correlaciona con el beneficio a largo plazo, lo cual sentó las bases para el uso coadyuvante de la terapia trombolítica en la TVP aguda para prevenir el SPT. La tendencia actual en el tratamiento de la TVP es la disminución de la carga trombótica, con el resultado esperado de menor inflamación, fibrosis y una función valvular respetada, lo que da la permeabilidad del retorno venoso con una mínima disfunción valvular, así como prevención de la hipertensión venosa y el estadio clínico del SPT. La mayoría de los pacientes con TVP son manejados únicamente con anticoagulación, que es eficiente para reducir la propagación del trombo, mas no contribuye a la lisis del coágulo ni a la

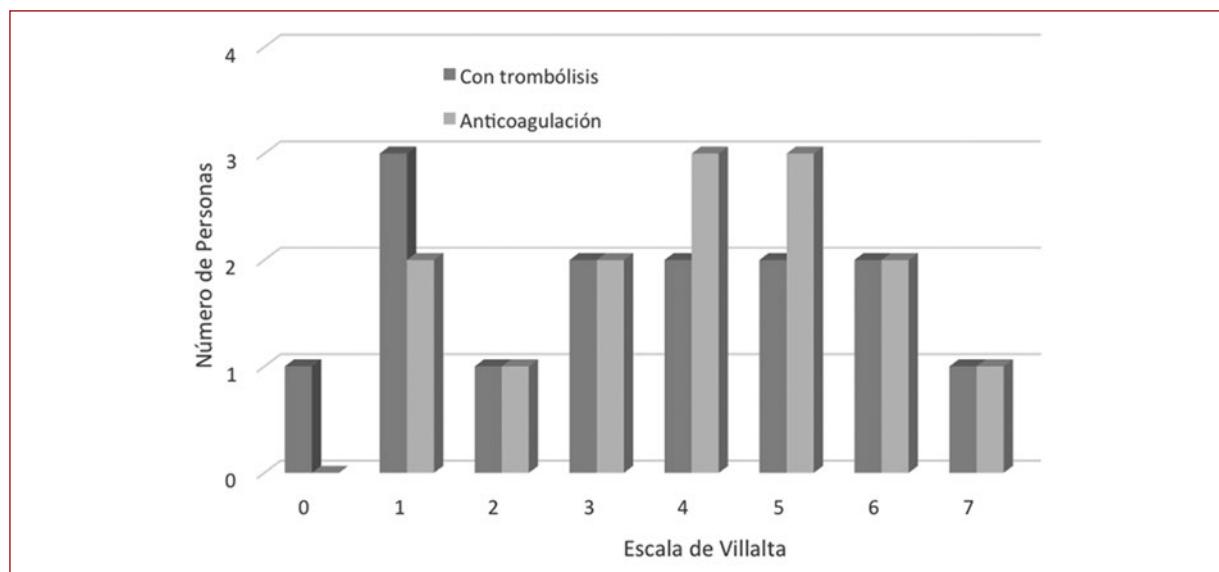
**Tabla 2.** Distribución de casos por grupo de estudio y escala de Villalta

| Escala de Villalta               | Grupo                   |      |                 |      |
|----------------------------------|-------------------------|------|-----------------|------|
|                                  | Con trombólisis         |      | Anticoagulación |      |
|                                  | n                       | %    | n               | %    |
| 0                                | 1                       | 7.1  | 0               | 0.0  |
| 1                                | 3                       | 21.4 | 2               | 14.3 |
| 2                                | 1                       | 7.1  | 1               | 7.1  |
| 3                                | 2                       | 14.3 | 2               | 14.3 |
| 4                                | 2                       | 14.3 | 3               | 21.4 |
| 5                                | 2                       | 14.3 | 3               | 21.4 |
| 6                                | 2                       | 14.3 | 2               | 14.3 |
| 7                                | 1                       | 7.1  | 1               | 7.1  |
| Total                            | 14                      | 100  | 14              | 100  |
| Prueba de hipótesis y valor de p | $t = 0.74$ ; $p = 0.46$ |      |                 |      |

**Tabla 3.** Distribución de casos por grupo de estudio y síndrome postrombótico

| Síndrome postrombótico           | Grupo                        |      |                 |      |
|----------------------------------|------------------------------|------|-----------------|------|
|                                  | Con trombólisis              |      | Anticoagulación |      |
|                                  | n                            | %    | n               | %    |
| Sí                               | 5                            | 35.7 | 6               | 42.9 |
| No                               | 9                            | 64.3 | 8               | 57.1 |
| Total                            | 14                           | 100  | 14              | 100  |
| Prueba de hipótesis y valor de p | $\chi^2 = 0.14$ ; $p = 0.70$ |      |                 |      |

prevención del SPT. La TVP sintomática proximal del miembro inferior requiere un rápido y efectivo tratamiento para prevenir las complicaciones, actualmente es la TDC, con o sin asistencia mecánica, el estándar establecido en el tratamiento de la TVP proximal aguda y subaguda. En metaanálisis realizados donde se comparan la anticoagulación sistémica con TDC se encuentra una reducción en el riesgo del desarrollo de SPT, reflujo y obstrucción venosa en pacientes tratados con TDC contra los tratados únicamente con anticoagulación sistémica, sin embargo, el seguimiento de estos pacientes no es mayor a 1 año. El estudio CaVenT, que es el estudio con la muestra más amplia, demuestra una disminución del riesgo de desarrollar SPT respecto a los pacientes tratados con manejo



**Figura 1.** Distribución de casos por grupo de estudio según la escala de Villalta.

estándar. La mayoría de los estudios realizados en las últimas dos décadas no muestran una diferencia significativa en la incidencia del SPT en pacientes tratados únicamente con anticoagulación en comparación con los que fueron sometidos a TDC. Sin embargo, gran parte de dichos estudios cuentan con muestras apenas significativas y el seguimiento en tiempo es limitado, por lo que la mayoría recomienda la realización de más estudios con mayor muestra y un seguimiento a largo plazo de los pacientes.

En este estudio se esperaba que la incidencia de SPT fuera menor en los pacientes tratados con TDC respecto a los pacientes tratados con manejo estándar. De los 14 pacientes estudiados en cada grupo, se encontró que aproximadamente un tercio de los que habían recibido tratamiento con anticoagulación más TDC, a 2 años de seguimiento, habían desarrollado SPT, clasificado con una puntuación de 5 o más en la escala de Villalta, contra poco menos de la mitad que desarrollaron SPT del grupo tratado únicamente con anticoagulación. No se logró encontrar un beneficio en la prevención de secuelas postrombóticas a favor del tratamiento invasivo en este estudio, sin embargo, pudimos observar una ligera disminución de la gravedad en los pacientes que desarrollaron SPT que fueron sometidos a TDC.

El SPT se presenta en mayor parte después de los 2 años, por lo que la incidencia del SPT en los pacientes estudiados es sesgada, ya que el seguimiento más amplio fue de 2 años. Al ser pocos los pacientes

con trombosis venosa proximal captados en nuestro hospital, cabe la posibilidad de que la cantidad de pacientes sometidos al estudio sea insuficiente para lograr diferencia estadística entre ambos grupos de estudio.

## Conclusión

El tratamiento del TVP del segmento ilíaco se ha enfocado en la reducción de la carga trombótica mediante distintos mecanismos para la prevención de secuelas y disminución de su morbilidad. Hay diversos estudios a favor de la remoción farmacomecánica del coágulo que muestran resultados prometedores, sin embargo, en este estudio, con base a los resultados obtenidos con la comparación de TDC más anticoagulación contra únicamente anticoagulación, no se logró demostrar la utilidad del tratamiento invasivo para la prevención del SPT.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que este artículo no presenta conflictos de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Głowiczki, P, Dalsing MP, Eklof B, Lurie F, Wakefield TW, Głowiczki ML. Handbook of Venous and Lymphatic Disorder. 4.<sup>a</sup> ed. USA: Boca Raton; 2017.
2. 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. Practical Phlebology: Deep Vein Thrombosis. 2017;130(18):1636-61.
3. Piazza, G, Hohlfelder B, Goldhaber SZ. Handbook for Venous Thromboembolism. 1.<sup>a</sup> ed. 2015; USA: Springer; 2015.
4. Sidawy AN, Perler BA. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 8.<sup>a</sup> ed. Washington, USA: Elsevier; 2014.
5. Liu B, Liu M, Yan L, Yan J, Wu J, Jiao X, Guo M. Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. Eur J Radiol. 2009;71:350-55.
6. Gibbs, NM. Venous Thrombosis of the Lower Limbs With Particular Reference to Bed-Rest. British J Surg. 1957;45:209-36.
7. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep vein thrombosis. Lancet. 1995;345(8961):1326-30.
8. Stewart GJ, Ritchie WG, Lynch PR. Venous endothelial damage produced by massive sticking and emigration of leukocytes. Am J Pathol. 1974;74(3):507-32.
9. Elf JL, Strandberg K, Nilsson C, Svensson PJ. Clinical probability assessment and D-dimer determination in patients with suspected deep vein thrombosis, a prospective multicenter management study. Thromb Res. 2009;123(4):612-6.
10. Tichelaar VY, Brodin EE, Vik A, Isaksen T, Skjeldestad FE, Kumar S, et al. A Retrospective Comparison of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis and Catheter-Directed Thrombolysis Alone for Treatment of Proximal Deep Vein Thrombosis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2016;39(8):1115-21.
11. Chiasakul, T, Cuker A. The case for catheter-directed thrombolysis in selected patients with acute proximal deep vein thrombosis. Blood Advances. 2018;24;2(14):1799-802.
12. Sierra MA. Síndrome postrombótico. Panorama actual y revisión de la literatura. Rev Mex Angiol. 2010;38(3):102-7.
13. Grewal NK, Martinez JT, Andrews L, Comerota AJ. Quantity of clot lysed after catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis correlates with postthrombotic morbidity. J Vasc Surg. 2010;51(5):1209-14.
14. Enden T, Kløw NE, Sandvik L, Slagsvold CE, Ghanima W, Hafsaal G, et al. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. J Thromb Haemost. 2009;7(8):1268-75.
15. Avgerinos ED, Hager ES, Naddaf A, Dillavou E, Singh M, Chaer RA. Outcomes and predictors of failure of thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis. J Vasc Surg Venous Lymphatic Disord. 2015;3:35-41.
16. Kuo TT, Huang CY, Hsu CP, Lee CY. Catheter-directed thrombolysis and pharmacomechanical thrombectomy improve midterm outcome in acute iliofemoral deep vein thrombosis. J Chinese Med Assoc. 2017;80(2):72-9.
17. Rich K. Iliofemoral deep vein thrombosis: Percutaneous endovascular treatment options. J Vascular Nursing. 2015;33(2):47-53.
18. Gogalniceanu P, Johnston CJ, Khalid U, Holt PJ, Hincliffe R, Loftus IM, Thompson MM. Indications for Thrombolysis in Deep Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;38(2):192-8.
19. Casey ET, Murad MH, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, Shi Q, Erwin PJ, et al. Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis. J Vasc Surg. 2012;55(5):1463-73.
20. Ng T. Basic Data Underlying Clinical Decision-Making in Endovascular Therapy: Basic Data Related to Thrombolytic Therapy for Acute Venous Thrombosis. Ann Vasc Surg. 2014;28:1039-44.
21. Patterson BO, Hincliffe R, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. DVT: A New Era in Anticoagulant Therapy. Indications for Catheter-Directed Thrombolysis in the Management of Acute Proximal Deep Venous Thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30(4):669-74.
22. Sillesen H, Just S, Jørgensen M, Baekgaard N. Catheter Directed Thrombolysis for Treatment of Ilio-femoral Deep Venous Thrombosis is Durable, Preserves Venous Valve Function and May Prevent Chronic Venous Insufficiency. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005;30(5):556-62.
23. Haig Y, Enden T, Grotta O, Kløw NE, Slagsvold CE, Ghanima W, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. Lancet Haematol. 2016;3(2):e64-71.
24. Elsharawy M, Elzayat E. Early Results of Thrombolysis vs Anticoagulation in Iliofemoral Venous Thrombosis. A Randomised Clinical Trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002;24(3):209-14.
25. Madsen CP, Gesla J, Vijdea RL, Serifi MA, Christensen JK, Houlind K. Results of catheter-directed thrombolysis for acute ilio-femoral deep venous thrombosis. A retrospective cohort study. JRSM Cardiovascular Dis. 2018;7:2048004018766801.
26. Patra S, Srinivas BC, Nagesh CM, Reddy B, Manjunath CN. Endovascular management of proximal lower limb deep venous thrombosis - A prospective study with six-month follow-up Phlebology. 2015;30(7):441-8.