

Trombosis venosa abdominal en una población adulta seguida en una clínica de anticoagulación

Abdominal venous thrombosis in an adult population followed in an anticoagulation clinic

Stephania Galindo-Coral^{1,2}, Natalia Hernández³, Isabela Cuéllar³, Liliana J. Flórez-Elvira^{2,3} y Juan E. Gómez-Mesa^{1*}

¹Departamento de Cardiología, Fundación Valle del Lili; ²Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia

Resumen

Introducción: La trombosis venosa abdominal es inusual y es una de las formas menos estudiada de la enfermedad tromboembólica venosa. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, los factores de riesgo, las complicaciones y el manejo anticoagulante en pacientes con diagnóstico de trombosis venosa abdominal, atendidos en una clínica de anticoagulación en Cali, Colombia. **Materiales y método:** Estudio descriptivo en el que se identificaron 83 pacientes con diagnóstico de trombosis venosa abdominal, manejados en la clínica de anticoagulación de la Fundación Valle del Lili, entre los años 2011 y 2019. La edad promedio fue de 53.3 ± 17.4 años y el 59% eran de sexo femenino. Fue más frecuente en las venas mesentéricas (19%), seguidas de la vena porta (18%). Los antecedentes incluyen cáncer, hipertensión arterial y estado hipercoagulable/trombofilia. **Conclusiones:** La trombosis venosa abdominal es una patología poco frecuente. El principal compromiso se presenta en la vena mesentérica. La enoxaparina es el manejo más frecuente. Los pacientes requieren en su mayoría anticoagulación extendida.

Palabras clave: Tromboembolia venosa. Trombosis abdominal. Clínica de anticoagulación. Anticoagulación. Factor de riesgo.

Abstract

Introduction: Abdominal venous thrombosis is rare condition and is one of the least studied forms of venous thromboembolic disease. **Objective:** To describe the epidemiological characteristics, risk factors, complications and anticoagulant management in patients with a diagnosis of abdominal venous thrombosis, treated at an anticoagulation clinic in Cali, Colombia. **Materials and method:** Descriptive study, 83 patients with diagnosis of abdominal venous thrombosis were identified, managed in the anticoagulation clinic of Fundación Valle del Lili, between the years 2011 and 2019. The average age was 53.3 ± 17.4 , and 59% female. More frequent in mesenteric veins (19%), followed by portal vein (18%). Personal antecedent includes cancer, high blood pressure, and hypercoagulable/thrombophilia status. **Conclusions:** Abdominal vein thrombosis is a rare disease. The main compromise occurs at the level of the mesenteric vein. Enoxaparin is the most common management. Most patients require extended anticoagulation.

Keywords: Venous thromboembolism. Abdominal thrombosis. Anticoagulation Clinic. Anticoagulation. Risk factor.

Correspondencia:

*Juan E. Gómez-Mesa

E-mail: juan.gomez.me@fvl.org.co

Fecha de recepción: 25-01-2021

Fecha de aceptación: 23-11-2021

DOI: 10.24875/RCCAR.21000018

Disponible en internet: 08-11-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(4):425-430

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La tromboembolia venosa tiene una incidencia anual de 1-2 casos por cada 1000 personas en la población general; a nivel cerebral, abdominal y retiniano es poco común¹. La trombosis venosa abdominal (TVA) posee una gran morbimortalidad, pero al ser una patología rara despierta un menor interés al compararse con otras patologías como la tromboembolia pulmonar y la trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores². Las manifestaciones clínicas de la TVA varían según cada paciente y pueden ir desde ser asintomática hasta desarrollar un abdomen agudo o insuficiencia hepática, esta última en pacientes que cursan con una enfermedad hepática crónica³.

La TVA comprende la afectación de las siguientes venas: portal, hepática, esplénica, renal y mesentérica. La trombosis de la vena porta es la más frecuente, con reportes de un 39.5%, seguida con el 38.5% que representa la afectación de múltiples vasos, el 9.1% de trombosis mesentérica, el 7.4% de trombosis de la vena esplénica y el 5.4% de trombosis de la vena hepática, siendo esta la menos común. Además, se describe que en la trombosis de las venas mesentéricas la afectación más común es en la vena mesentérica superior, y rara vez se describe en la vena mesentérica inferior. Con respecto a los factores de riesgo, estos dependen de la causa de la trombosis, ya sea primaria, en la cual se describe como principal factor desencadenante el estado hipercoagulable, o secundaria, cuando un estado de inflamación conlleva la producción de estasis venosa y daño endotelial. En la literatura se reportan los siguientes factores de riesgo: síndrome nefrótico, trauma abdominal, cirugía abdominal reciente, embarazo, uso de anticonceptivos orales, compresión externa, invasión por carcinoma de células renales, síndromes mieloproliferativos, terapia de reemplazo hormonal, cirrosis, estados hipercoagulables no heredados y heredados, malignidad abdominal, pancreatitis y otras infecciones abdominales⁴.

Grandes estudios de trombosis de la vena porta han reportado una prevalencia poblacional del 1% en la autopsia, y entre los precipitantes más comunes se incluyen cirrosis (28%), neoplasia maligna hepatobiliar primaria (23%), neoplasia maligna secundaria (44%), idiopática (14%), infecciosa o procesos inflamatorios abdominales (10%). Esta también se encuentra después de la cirugía abdominal, especialmente la esplenectomía laparoscópica, con una incidencia de hasta el 5-10%. La trombosis idiopática de la vena porta a menudo precede al diagnóstico de neoplasia maligna

gastrointestinal o hematológica. También es importante mencionar que la trombosis de las venas hepáticas (síndrome de Budd-Chiari) puede provocar una morbilidad significativa que incluye insuficiencia hepática aguda, encefalopatía, ascitis e hipertensión portal. El diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari debe sospecharse en cualquier paciente con ascitis y evidencia de congestión hepática aguda⁵⁻⁷.

La evidencia científica con respecto a las características clínicas y al tratamiento anticoagulante que se debe instaurar en los pacientes que han tenido TVA es escasa³. Por lo anterior, en el presente estudio se pretende describir las características epidemiológicas de los pacientes con esta patología, los factores de riesgo asociados al desarrollo de TVA, el tratamiento instaurado, los desenlaces con el tratamiento anticoagulante y la recurrencia de eventos embólicos.

Materiales y método

Estudio de tipo descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de TVA seguidos por la clínica de anticoagulación de la Fundación Valle del Lili, desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de octubre 2019. Inicialmente se revisaron 2335 historias clínicas de pacientes que estaban activos en la clínica de anticoagulación, y se incluyeron 83 pacientes para el análisis.

La recolección de datos se inició a partir de las historias clínicas registradas en el sistema de información institucional (SAP). Los datos fueron recolectados y almacenados en una base de datos personalizada del registro institucional de la clínica de anticoagulación que administra el Centro de Investigaciones Clínicas de la Fundación Valle del Lili.

El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética e Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili.

Para el procesamiento y el análisis de los datos se utilizaron las herramientas de la estadística descriptiva como tablas de frecuencia y gráficos. Las variables categóricas se presentaron en frecuencias y porcentajes, y la variable cuantitativa edad, con mediana y rango intercuartílico por presentar asimetría en su distribución. Para el análisis de datos se utilizó el programa STATA 12.1.

Resultados

En total se incluyeron 83 pacientes con diagnóstico de TVA, con una edad de 53.3 ± 17.4 años. El 59%

corresponden a pacientes del sexo femenino, el 95% eran de raza mestiza y el 100% de los pacientes residentes en zonas urbanas (Tabla 1). Los antecedentes más prevalentes dentro de la población evaluada fueron cáncer (46%), hipertensión arterial (28%) y estado hipercoagulable/trombofilia (20%) (Tabla 2). Con respecto al sitio de ocurrencia de la TVA, se encontró que los más frecuentes fueron las venas mesentéricas (19%), seguidas por la vena porta (18%) y por el compromiso de la vena mesentérica y la vena porta en forma simultánea (16%) (Fig. 1). Se evaluaron adicionalmente factores de riesgo para tromboembolia venosa descritos en la literatura, dentro de los cuales destacan la hospitalización en los 3 meses previos al evento de trombosis abdominal (18%) y la cirugía diferente de cirugía de rodilla o cadera que se llevó a cabo en los 3 meses previos al evento embólico abdominal (12%) (Tabla 3).

En cuanto al tratamiento anticoagulante, el 42% de los pacientes recibieron manejo con enoxaparina, el 11% con dalteparina, el 39% con warfarina y el 7% con anticoagulantes orales directos. Con respecto al manejo anticoagulante en el tiempo, el 11% tuvieron cambio de tratamiento anticoagulante por decisión médica. En el 90% de los pacientes se definió el tratamiento anticoagulante en forma indefinida o extendida (Tabla 4).

En cuanto a las complicaciones, el 7% presentaron eventos isquémicos, de los cuales el 5% tuvieron recurrencia de la TVA, el 11% presentaron complicaciones hemorrágicas, principalmente gastrointestinales (8%), y el 10% presentaron trombocitopenia (Tabla 5).

Discusión

A partir de los datos recolectados en este estudio podemos calcular que por cada caso de TVA se presentan aproximadamente cuatro casos de trombosis venosa profunda (329 pacientes).

La incidencia y la prevalencia de TVA reportadas en la literatura son variables dependiendo del lugar de la trombosis. En algunos trabajos se ha señalado que el lugar más frecuente es la vena mesentérica o la vena porta. En nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de TVA en la vena mesentérica, y luego en la vena porta, con el 19% y el 18%, respectivamente. Otros sitios de menor ocurrencia fueron la vena hepática y la vena renal (1%), lo que concuerda con la literatura. Con respecto a la afectación de múltiples vasos, un estudio que analizó 832 pacientes con trombosis de vena esplénica entre 1980 y 2000 documentó que 320

Tabla 1. Características sociodemográficas

Edad, años	53.3 ± 17.4*
Sexo, n (%)	
Femenino	49 (59)
Masculino	34 (41)
Raza, n (%)	
Mestizo	79 (95)
Afrodescendiente	1 (1)
Procedencia, n (%)	
Urbana	83 (100)

Tabla 2. Antecedentes patológicos

	n (%)
Estado hipercoagulable/trombofilia, n (%)	17 (20)
Enfermedad renal crónica, n (%)	6 (7)
Insuficiencia cardíaca crónica con FEVI preservada, n(%)	1 (1)
Valvulopatías, n (%)	3 (4)
Estenosis aórtica grave	1 (1)
Insuficiencia mitral grave	2 (2)
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	23 (28)
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	14 (17)
Enfermedad coronaria, n (%)	1 (1)
Cáncer, n (%)	38 (46)
Estómago	4 (10)
Páncreas	5 (13)
Ovario	1 (3)
Cérvix	2 (5)
Mama	6 (16)
Colon	3 (8)
Próstata	1 (3)
Otro	16 (42)
Tromboembolia venosa, n (%)	23 (28)
Hepatopatía crónica, n (%)	6 (7)

pacientes (38.5%) tenían afectación de múltiples vasos, ocupando el segundo lugar de incidencia, mientras que en nuestro estudio la afectación de múltiples vasos (más de un vaso afectado) ocupa el tercer lugar en frecuencia, siendo los vasos más afectados la vena mesentérica y la vena porta⁴.

Con respecto a la edad y el sexo más comunes para el desarrollo de trombosis en sitios inusuales, la literatura reporta una edad media de 53 años y un 42% de mujeres⁸. En nuestro estudio se encontró, al igual que en la literatura, una edad media de 53.3 años, mientras que del total de los pacientes fueron mujeres el 59%,

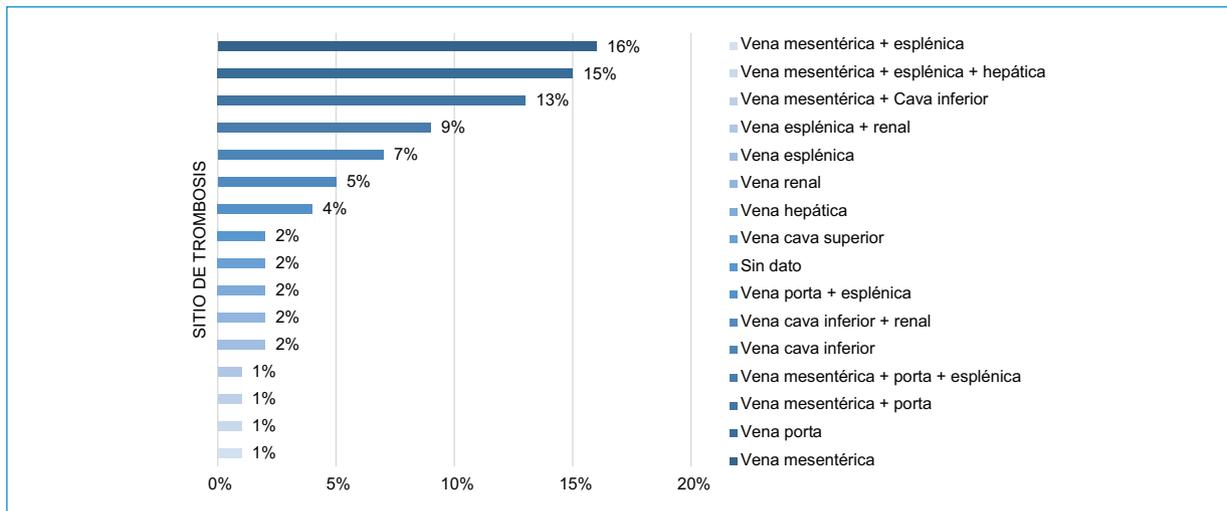


Figura 1. Localización anatómica de la trombosis venosa abdominal.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a tromboembolia venosa

	n (%)
Embarazo o parto en los 3 meses previos	3 (4)
Cirugía de cadera en los 3 meses previos	3 (4)
Cirugía de rodilla en los 3 meses previos	2 (2)
Cirugía no ortopédica en los 3 meses previos	10 (12)
Hospitalización en los 3 meses previos	15 (18)
Catéter venoso central subclavio	4 (5)

lo cual es más frecuente que lo reportado en la literatura.

Las neoplasias mieloproliferativas son factores de riesgo importantes para el desarrollo de TVA. Generalmente los casos de trombosis venosa atípica suelen verse asociados a malignidad⁹, estando presente en el 60% de los pacientes con trombosis de la vena cava¹⁰ y en el 30% de los pacientes con trombosis de la vena porta. Otra publicación sobre trombosis en sitios inusuales describe, dentro de los principales factores de riesgo para trombosis abdominal esplénica (causantes del 50%), el cáncer gastrointestinal, pancreático o hepatobiliar y la cirrosis hepática¹¹. A pesar de tener un número bajo de trombosis esplénica en este estudio, cabe señalar que en la población evaluada se encontró diagnóstico de cáncer gastrointestinal (páncreas, estómago, colon) en un 31% y hepatopatía

Tabla 4. Tratamiento anticoagulante

	n (%)
Manejo anticoagulante actual	
Warfarina	32 (39)
Dalteparina	9 (11)
Enoxaparina	35 (42)
Rivaroxabán	4 (5)
Apixabán	2 (2)
Otro	1 (1)
Manejo previo con otro anticoagulante	21 (25)
Warfarina	6 (29)
Dalteparina	3 (14)
Enoxaparina	9 (43)
Dabigatrán	2 (9)
Apixabán	1 (5)
Razón de cambio de anticoagulante	
Decisión médica	9 (43)
Efecto adverso: hemorragia	2 (9)
Efecto adverso: trombosis	1 (5)
Otra	8 (38)
Sin determinar	1 (5)
Duración sugerida de la anticoagulación	
3 meses	3 (4)
6 meses	5 (6)
Extendida	75 (90)

crónica en un 7% de los pacientes. Uno de los principales antecedentes patológicos asociados a TVA reportados en diferentes estudios es la trombosis venosa profunda¹², y en nuestra población ocupó el quinto lugar (14%), después del antecedente de cáncer (46%), hipertensión arterial (28%), estado hipercoagulable/trombofilia (20%) y diabetes mellitus (17%).

Tabla 5. Frecuencia de complicaciones durante la anticoagulación

	n (%)
Tromboembolia pulmonar	2 (2)
Isquemia intestinal	4 (5)
Hemorragia gastrointestinal	7 (8)
Hemorragia ginecológica	1 (1)
Hospitalización por hemorragia	1 (1)
Transfusión por hemorragia	1 (1)
Trombocitopenia	8 (10)

El déficit de proteína C es una anomalía genética rara que es causa de trombofilias, con frecuencia en conjunto con otros factores de riesgo genéticos o adquiridos. La prevalencia de este déficit en la población sana es del 0.2-0.4%, y en pacientes con trombosis venosa varía entre el 3% y el 4%¹³. Adicionalmente, en otros reportes se ha descrito que los trastornos trombofílicos, como los déficits de proteína C, proteína S y antitrombina, tienen una prevalencia del 2% al 6% en pacientes con trombosis de la vena porta^{14,15}. En nuestro estudio se encontró que el 20% de los pacientes tenían antecedente de estado hipercoagulable/trombofilia; sin embargo, dentro de los antecedentes evaluados no se especifica el tipo de patología a que hace referencia este antecedente (hereditaria o adquirida).

Contrario a lo reportado en la literatura sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de tromboembolia venosa, donde el embarazo y el puerperio son factores predisponentes sobre todo en población asiática y el uso de anticonceptivos orales sobre todo en los países occidentales¹¹, nuestro estudio reportó como principal factor de riesgo asociado a tromboembolia venosa la hospitalización en los 3 meses previos, seguida de la realización de cirugía no ortopédica en los 3 meses previos.

Con respecto al tratamiento para la TVA, en la mayoría de los casos el manejo anticoagulante debe ser instaurado en los pacientes sintomáticos, pero no en aquellos con diagnóstico incidental, a menos que presenten trombosis extensa, progresión del trombo o cáncer activo¹⁶. El tratamiento anticoagulante de elección es heparina de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina), seguido de warfarina o un anticoagulante oral directo (ACOD)^{9,17,18}. El tratamiento anticoagulante más prevalente en nuestra población fue enoxaparina

(42%), seguida de warfarina (39%), dalteparina (11%) y ACOD (7%). El uso de heparinas de bajo peso molecular en más del 50% de la población pudiera estar asociado con la mayor comorbilidad presente en esta población, lo cual puede contraindicar o dificultar el tratamiento anticoagulante oral en estos pacientes.

La duración del tratamiento anticoagulante se define teniendo en cuenta factores de riesgo transitorios o persistentes, el desarrollo de la patología sin un factor conocido y lo sugerido por la evidencia científica, donde se reporta que los pacientes que interrumpen su tratamiento con presencia de factores de riesgo persistentes tienen un riesgo aumentado de 10.2 por cada 100 pacientes/año y los pacientes sin factor conocido tienen un riesgo de 2.4 por 100 pacientes/año¹¹. Además, la duración de la terapia anticoagulante es controversial y puede variar de 3 meses a indefinida, tomando en cuenta otras patologías sistémicas y el lugar de la trombosis^{17,18}. En este estudio se evidenció que el 90% de los pacientes requirieron el uso indefinido de manejo anticoagulante, lo cual sugiere una población con factores de riesgo o comorbilidad sobregregada, como cáncer (46%), estados hipercoagulables (20%) y eventos tromboembólicos venosos previos (17%), entre otros.

Un estudio de cohortes prospectivo sobre trombosis esplénica mostró unas tasas de incidencia por cada 100 pacientes-año de 7.3 para trombosis recurrente, 5.6 durante el tratamiento y 1.5 posterior a suspender el manejo anticoagulante. Las tasas de incidencia más altas se observaron en pacientes con cirrosis. La incidencia más alta de hemorragia también es reportada en esta población. Las tasas de recanalización después de 1 año de terapia anticoagulante con fármacos antivitaminas K son del 38%, el 61% y el 54% para las venas porta, mesentérica y esplénica, respectivamente. Un estudio prospectivo que comparó el uso de rivaroxabán o apixabán en pacientes con trombosis en sitios inusuales y en pacientes con trombosis en sitios comunes mostró una seguridad y una eficacia comparables; por otro lado, las tasas de hemorragia y de trombosis recurrente fueron similares a las de los pacientes tratados con enoxaparina. Está en curso un registro internacional de ACOD para el tratamiento de todas las manifestaciones trombóticas inusuales y proporcionará nuevos conocimientos¹⁹⁻²².

Existe escasa evidencia sobre la recurrencia de la TVA, siendo estudiada con mayor frecuencia la recurrencia de la trombosis de la vena esplénica, en la que se reportan altas tasas de recurrencia en la población cirrótica, que van desde el 27% hasta el 38.5%¹⁸. En

nuestra población a estudio se encontró que el 7% de los pacientes tuvieron eventos isquémicos, el 11% presentaron complicaciones hemorrágicas, principalmente gastrointestinales (8%), y el 10% presentaron trombocitopenia. Un paciente (1%) requirió manejo hospitalario y transfusión, relacionado con complicaciones hemorrágicas. De los seis pacientes que presentaron complicaciones isquémicas, dos presentaron tromboembolia pulmonar y cuatro presentaron recurrencia de la TAV.

Conclusiones

La TVA es una afección poco frecuente y poco estudiada. Se presenta con más frecuencia en pacientes de edad media, y en nuestro estudio principalmente en mujeres. Su localización anatómica más común es en las venas mesentéricas, seguidas de la vena porta y luego por el compromiso de ambos territorios. Los principales factores de riesgo para su presentación son la hospitalización previa o la cirugía no ortopédica previa, mientras que también hay comorbilidad importante, como cáncer, tromboembolia venosa (trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar) previa, hipertensión arterial y estados hipercoagulables (hereditarios o adquiridos). Generalmente se requiere manejo anticoagulante extendido. Debido a lo complejo de la patología y la comorbilidad, se recomienda el manejo multidisciplinario alrededor de una clínica de anticoagulación para estos pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan conflicto 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. Lellouche N, Cheggour S, Dillinger JG, Aleil B, Delluc A, Béjot Y, et al. Direct oral anticoagulant use in patients with thrombophilia, antiphospholipid syndrome or venous thrombosis of unusual sites: a narrative review. *Blood Rev.* 2018;32:272-9.
2. Paciaroni M, McBane RD, García DA, Beyer-Westendorf J, Lazo-Langner A, Ageno W. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41:129-43.
3. Bayraktar Y, Harmanci O. Etiology and consequences of thrombosis in abdominal vessels. *World J Gastroenterol.* 2006;12:1165-74.
4. Veerreddy P. Abdominal and pelvic venous thrombosis. *Hosp Med Clin.* 2013;2:e481-98.
5. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2115-9.
6. Senzolo M, Cholongitas EC, Patch D, Burroughs AK. Update on the classification, assessment of prognosis and therapy of Budd-Chiari syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2:182-90.
7. Shatzel JJ, O'Donnell M, Olson SR, Kearney MR, Daugherty MM, Hum J, et al. Venous thrombosis in unusual sites: a practical review for the hematologist. *Eur J Haematol.* 2019;102:53-62.
8. Donadini MP, Ageno W. Unusual site thrombosis. *Semin Hematol.* 2011;48:264-70.
9. Mimier MK, Janczak DT, McBane RD, Houghton DE, Wysokinski WE. Thrombosis of atypical location: how to treat patients in the era of direct oral anticoagulants? *Pol Arch Intern Med.* 2018;128:604-8.
10. Tait C, Baglin T, Watson H, Laffan M, Makris M, Perry D, et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites. *Br J Haematol.* 2012;159:28-38.
11. Riva N, Ageno W. Approach to thrombosis at unusual sites: Splanchnic and cerebral vein thrombosis. *Vasc Med.* 2017;22:529-40.
12. Zhang B, Kim M, Griffiths C, Shi Q, Duceppe E, Ruo L, et al. Incidence of splanchnic vein thrombosis after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res.* 2018;245:500-9.
13. Nair V, Seth AK, Sridhar CM, Chaudhary R, Sharma A, Anand AC. Protein-C deficiency presenting with subacute intestinal obstruction due to mesenteric vein thrombosis. *J Assoc Physicians India.* 2007;55:519-21.
14. Choi BK, Yang SH, Suh KH, Hwang JA, Lee MH, Si WK, et al. A case of portal vein thrombosis by protein C and S deficiency completely recanalized by anticoagulation therapy. *Chonnam Med J.* 2011;47:185-8.
15. Chirinos Vega JA, Muñoz Gómez R, Amo Peláez M, Ibarrola De Andrés C, Solís Herruzo JA. Trombosis portal y mesentérica asociada al déficit de la proteína S. *Rev Esp Enferm Digest.* 2008;100:104-7.
16. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S.
17. Parikh S, Shah R, Kapoor P. Portal vein thrombosis. *Am J Med.* 2010;123:111-9.
18. Riva N, Donadini MP, Dentali F, Squizzato A, Ageno W. Clinical approach to splanchnic vein thrombosis: risk factors and treatment. *Thromb Res.* 2012;130(Suppl 1):S1-S3.
19. Ageno W, Riva N, Schulman S, Beyer-Westendorf J, Bang SM, Senzolo M, et al. Long-term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis results of an international registry. *JAMA Intern Med.* 2015;175:1474-80.
20. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernández-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, et al., European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-Vie). Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology.* 2010;51:210-8.
21. Janczak DT, Mimier MK, McBane RD, Kamath PS, Simmons BS, Bott-Kitslaar DM, et al. Rivaroxaban and apixaban for initial treatment of acute venous thromboembolism of atypical location. *Mayo Clin Proc.* 2018;93:40-7.
22. Abbattista M, Capecci M, Martinelli I. Treatment of unusual thrombotic manifestations. *Blood.* 2020;135:326-34.