
Tratamiento de las trombosis venosas distales de la extremidad inferior con dosis «moderadas» de heparina

J. Rosell Pradas - M. Ruiz Morales - J. L. Tovar Martínez - R. Vara Thorbeck

Cátedra de Patología y Clínica Quirúrgica
(Prof. Dr. R. Vara Thorbeck)
Hospital Universitario. Granada (España)

RESUMEN

Se valora la efectividad de una pauta terapéutica protocolizada, heparina subcutánea entre 15.000 y 22.000 u.i./día, en el tratamiento de las trombosis venosas postoperatorias distales de la extremidad inferior. El estudio se realizó en 427 pacientes en los que el diagnóstico precoz y la evolución de la trombosis (lisis, estabilización o extensión del trombo) se evaluó mediante el «test» de acumulación del fibrinógeno marcado con I¹²⁵.

El tratamiento efectuado demuestra su eficacia tanto para prevenir la extensión proximal de la trombosis, como para evitar el embolismo pulmonar y la aparición del síndrome postflebitico. Su coste es inferior a otras alternativas terapéuticas y, además, no alarga la estancia hospitalaria.

SUMMARY

The effectiveness of a therapeutic protocol, using 15.000 to 22.500 IU/day of heparine by subcutaneous injection, to treat the distal postoperative vein thrombosis on the lower limb, was evaluated. The study was made on 427 patients, which were analyzed by the Fibrinogen, I¹²⁵ marked accumulation test, to give an early diagnostic and follow-up of their thrombosis (thrombus lysis, stabilization or expansion).

Treatment made, showed its efficacy preventing from proximal expansion, as well as avoiding pulmonary embolism and postflebitic syndrom. Its cost is lower than other therapeutic option's costs, and it doesn't extend the hospitalary stay.

Introducción

Desde la aparición del «test» de acumulación del fibrinógeno marcado con I¹²⁵ para el diagnóstico precoz de la trombosis venosa profunda (TVP), en 1968 (1), son numero-

sos los trabajos aparecidos en la literatura mundial que evalúan, mediante este método, la frecuencia de la TVP según la intervención quirúrgica realizada o la alternativa profiláctica empleada.

Sin embargo, son escasas las publicaciones que refieren el tratamiento, sumamente controvertido, de las TVP distales, es decir, de aquellas que asientan en los plexos venosos del sóleo y de los gemelos y que pueden alcanzar las venas tibiales y peroneas sin invadir el confluente poplíteo (2, 3, 4).

Igualmente, llama la atención la existencia de mortalidad por embolismo pulmonar (EP) en algunos estudios controlados o, simplemente, la alta incidencia de esta enfermedad (5, 6). Esto orienta a que muchas TVP de la pantorrilla no fueron controladas durante dichos estudios y que progresando proximalmente llegaron a producir émbolos, ocasionalmente fatales, en pacientes protegidos y vigilados contra la aparición de la enfermedad tromboembólica postoperatoria.

Los elevados costes hospitalarios de la profilaxis controlada (7) y del tratamiento de la TVP (8) obligan a diseñar pautas que, con garantías de éxito clínico, sean soportables por la economía hospitalaria para tratar las numerosas TVP subclínicas distales detectadas con el «test» del fibrinógeno.

Durante la realización de un trabajo de Tesis Doctoral que estudiaba diferentes métodos de protección frente al tromboembolismo postquirúrgico, cuyos resultados han sido ya publicados en la literatura (9, 10, 11, 12), diseñamos un protocolo de tratamiento de las TVP distales de

la extremidad inferior cuya metodología y resultados exponemos en el presente artículo.

Material y métodos

Hemos estudiado 427 pacientes mayores de 40 años, sometidos a cirugía por enfermedades digestivas, pulmonares, oncológicas, traumatológicas y ortopédicas. Todos ellos siguieron algún tipo de profilaxis frente a la TVP y EP postoperatoria: Heparina subcutánea a bajas dosis, Dextran 40 ó 70 y aspirina o Hemodilución moderada normovolémica. La aparición de TVP, tras la cirugía se detectó mediante el «test» de acumulación del fibrinógeno-¹²⁵.

Las trombosis distales, limitadas a las venas de la pantorrilla, fueron tratadas mediante dosis moderadas de heparina cálcica por vía subcutánea y sin control de laboratorio. De acuerdo con el peso del paciente se administraron:

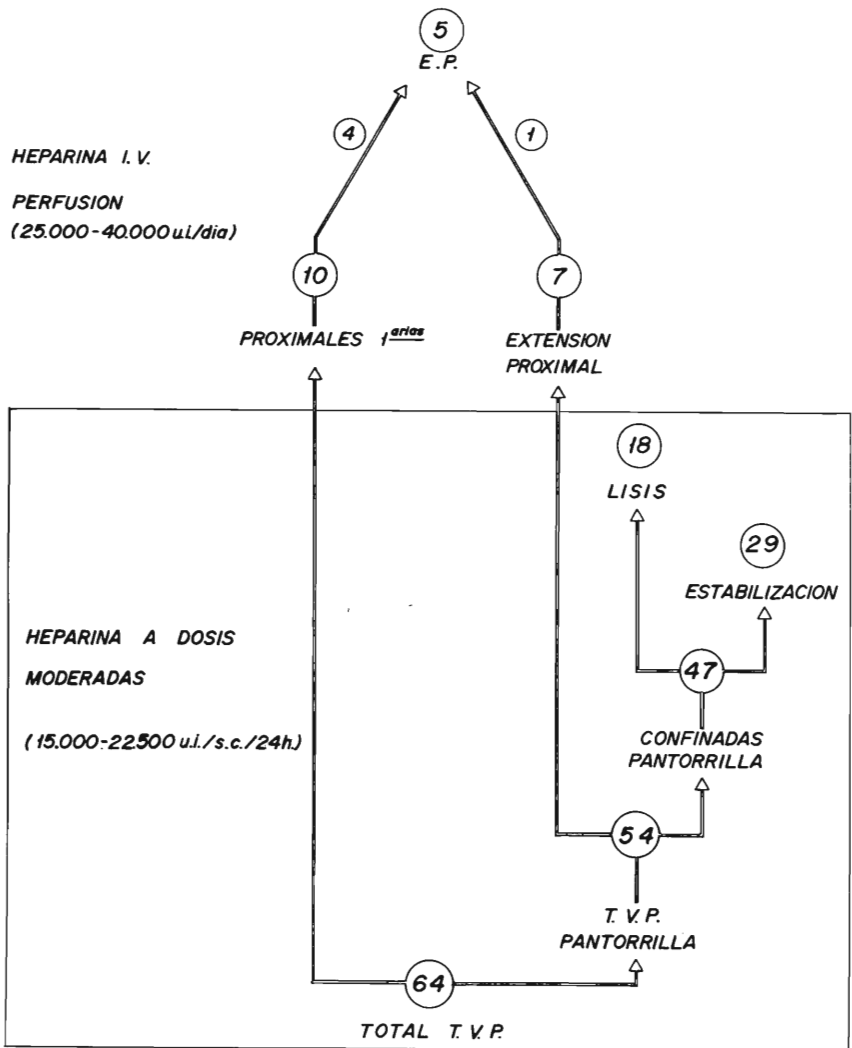
— 15.000 u.i./día en tres dosis de 5.000 u.i. cada ocho horas, en los pacientes con un peso inferior a 60 kgr.

— 20.000 u.i./día, en cuatro dosis de 5.000 u.i. cada seis horas, para los enfermos que pesaron entre 60 y 80 kgr.

— 22.500 u.i./día, en tres dosis de 7.500 u.i. cada ocho horas, en los que se superaban los 80 kgr. de peso corporal.

Bajo este tratamiento con dosis moderadas de heparina se siguió realizando diariamente el «test» del fibrinógeno para detectar en cada caso la lisis, estabilización o la extensión proximal del trombo venoso. En todos los pacientes con «test» positivo se realizó, entre 48 y 72 horas después, una gammagrafía de perfusión pulmonar con macroagregados de albúmina-Tc⁹⁹.

En los sujetos en los que no ocurría la extensión proximal, por lisis o estabilización del trombo, se estimuló la fisioterapia activa así como



TRATAMIENTO Y EVOLUCION DE LAS TVP POSTOPERATORIAS.

Figura 1

la deambulación precoz con medias de compresión elástica decreciente. En estos casos la heparinoterapia se suspendió en el momento del alta hospitalaria. Se recomendó mantener las medidas físicas en el régimen ambulatorio y se informó a los pacientes de la necesidad de realizar revisiones periódicas, controlando a nuestros enfermos hasta 12 meses después del alta hospitalaria para valorar la aparición y gravedad del síndrome posttrombótico.

En cambio, si el trombo alcanza-

ba el eje venoso fémoro-poplíteo el paciente era tratado con dosis terapéuticas de heparina endovenosa en perfusión continua (25.000-40.000 u.i./día) y, posteriormente, con anticoagulantes orales.

En todos los casos, se registró el número de estancias en el hospital y el coste de las medidas terapéuticas empleadas.

Resultados

Del total de la muestra estudiada (n=427), 64 pacientes presentaron

TVP en los miembros inferiores (14,9%) y 5 de ellos, EP (1,1%). De aquéllas, el «test» del fibrinógeno fue en 10 casos positivo, desde su inicio, por encima de la rodilla y en 54 casos se detectó, de entrada, en la pantorrilla.

En estos 54 pacientes se aplicó la pauta terapéutica descrita, heparina subcutánea a dosis moderadas, manteniéndose la vigilancia diaria con el «test» del fibrinógeno. Sólo 7 de las 54 trombosis confinadas, inicialmente, en los plexos venosos de la pantorrilla (12,9%) progresaron en sentido proximal. En 18 casos (33,3%) se consiguió la lisis del trombo (pérdida de la positividad isotópica) y en 29 ocasiones su estabilización en la porción distal de la extremidad inferior (el «test» era positivo pero no sobrepasaba la rodilla) lo que significa algo más de la mitad de los pacientes (53,7%) (fig. 1).

No apreciamos relación entre la dosis total de heparina empleada según el peso y la tendencia a la extensión proximal.

Mediante gammagrafía de perfusión pulmonar se detectaron 5 EP en la muestra estudiada. De ellas, 4 presentaron una positividad del «test» del fibrinógeno desde el principio, a nivel del muslo. Sólo en un caso con «test» positivo en la pantorrilla y sometido a tratamiento con dosis moderadas de heparina apareció, junto a la extensión proximal, la EP. Ningún paciente de nuestro estudio sufrió una EP mortal. Asimismo, tampoco precisaron de medidas quirúrgicas (trombectomía, interrupción cava) pues la enfermedad fue siempre controlada con el protocolo terapéutico diseñado.

La revisión a los 12 meses de los pacientes que habían sufrido un accidente tromboembólico postquirúrgico reveló una frecuencia y gravedad del síndrome postflebitico proporcional al proceso trombótico causal. Fue alta, el 50% presentaba al-

gún grado de invalidez, en los pacientes con trombosis proximal. En cambio, tanto los trombos que alcanzaron la vena femoral a partir de los plexos venosos de la pantorrilla, como los que quedaron confinados en ella, no originaron en ningún caso un grado de invalidez total; la invalidez parcial se observó en el 16,6% y en el 12,7%, respectivamente (cuadro I).

Discusión

Es un hecho evidente que, a pesar de la profilaxis sistemática en la mayoría de los servicios quirúrgicos, el riesgo tromboembólico tras la cirugía persiste (13). El continuo progreso farmacológico implica el perfeccionamiento de conocidas alternativas de profilaxis y la experimentación de nuevos métodos. Por ello, los estudios clínicos que investigan

Cuadro I
Incidencia del S^{me} postrómbotico

	Invalidez por S ^{me} postrómbotico			TOTAL
	Nula	Parcial	Completa	
TVP 1 ^{aria} proximal	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)	10 (100%)
TVP proximal por extensión	6 (83,4%)	1 (16,6%)	0 —	7 (100%)
TVP Confinada en pantorrilla	41 (87,3%)	6 (12,7%)	0 —	47 (100%)

En los sujetos sin complicaciones tromboembólicas, 363 casos, la estancia media postoperatoria fue de 11,5 días; promedio similar al apreciado en pacientes con TVP distal de los miembros inferiores (12,2 días). Sin embargo, los pacientes con tratamientos más prolongados originaron estancias medias de 17,1 días para las TVP por extensión proximal, y de 24,8 días cuando se trataba de trombosis primarias del eje poplíteo-fémoro-ilíaco.

Este aumento de la estancia hospitalaria provoca, por sí mismo, un coste de hospitalización más elevado. De igual modo, el evitar la perfusión continua de heparina y los controles de laboratorio repetidos presentan una menor carga económica al hospital, tanto en el tiempo de atención de enfermería como en las necesidades de material fungible y medicación.

la incidencia de la TVP y/o postoperatoria continúan aflorando en la literatura médica en la busca de una prevención a todos los pacientes quirúrgicos.

Sin embargo, en un buen número de estos estudios clínicos no se refleja la actuación frente a las formas subclínicas de la TVP detectadas con el «test» del fibrinógeno-I²⁵, pletismografía o Doppler. Algunos de ellos presentan índices de frecuencia de EP altos, incluso con mortalidad, por una enfermedad a la que teóricamente se pretende controlar y combatir (5, 6).

Por otro lado, se señalan dos importantes hechos que la heparinoterapia origina: el elevado coste hospitalario, que supondría tratar de forma sistemática a todos los pacientes con TVP subclínica; y el aumento del riesgo hemorrágico en el postoperatorio inmediato (3, 4). El trata-

miento con dosis elevadas de heparina está descartado por esos motivos (8, 14). Por contra, la abstención terapéutica aumenta la posibilidad de extensión proximal del trombo venoso distal (2) y, por tanto, la aparición de la EP (5) y del síndrome postrombótico (3).

¿Cómo conseguir, entonces, una estrategia terapéutica de bajo coste, fácil aplicación, escasas complicaciones hemorrágicas y efectivo para evitar la progresión de la enfermedad trombotica venosa confirmada en la pantorrilla?

Nuestro protocolo, que intenta cubrir esos objetivos, consiste en el tratamiento con dosis moderadas de heparina subcutánea (15-22.500 u.i./día) de toda trombosis distal de la extremidad inferior detectada con el «test» del fibrinógeno y, siempre, sin control de laboratorio. Estimulamos la deambulación precoz con medias de presión decreciente, hasta debajo de la rodilla, y aconsejamos el tratamiento postural en reposo (piernas elevadas 20°), así como la fisioterapia en cama. Siempre que el «test» isotópico no demuestra extensión proximal de la trombosis, el tratamiento farmacológico es suspendido al alta hospitalaria. Se recomienda al paciente el mantenimiento de las medidas físicas durante el régimen ambulatorio y se realizan revisiones ambulatorias periódicas hasta 12 meses después del acto quirúrgico (12). Protocolos similares al nuestro, con dosis moderadas y ausencia de control hematológico, han sido empleados en otras fases de la enfermedad tromboembólica con buenos resultados (15).

Según nuestra experiencia, el método se ha demostrado eficaz, aunque no totalmente, en cuanto a evitar la extensión proximal de la TVP de la pantorrilla ya que sólo observamos la progresión de 7 de las 54 trombosis isotópicas distales (12 %), cuando cabría esperar más del 30% (2, 3, 4, 5). Siempre la detección pre-

coz de la extensión proximal, con el «test» del fibrinógeno, permite establecer inmediatamente el tratamiento con dosis altas de heparina.

Nuestro tratamiento evitó, también la EP. Sólo uno de los 54 paciente con TVP confinada en la pantorrilla presentó, tras la extensión proximal, una mortal (1,8%). Como refiere **Ljunstrom** (6), si se evita la extensión proximal de la trombosis se previene con eficacia la instauración de EP con significación clínica. Estos se confirman en nuestra experiencia, pues sólo uno de los pacientes con TVP distal presentó defectos isotópicos de perfusión en las gammagrafías pulmonares de control.

Debemos destacar la escasa frecuencia del síndrome postrombótico y la nula o escasa invalidez por él provocada, en pacientes en los que se consiguió mantener el proceso trombótico por debajo de la vena poplítea. Se ha demostrado que si ésta no se ve afectada y su válvula permanece intacta no aparece el síndrome de hipertensión venosa (3). Tal vez debamos seguir periódicamente a estos enfermos, pues la insuficiencia puede originar síntomas y signos hasta varios años después de la instauración de la trombosis (4, 18).

El diseño terapéutico ensayado no alarga apenas la estancia en el hospital cuando, como ocurrió en la mayor parte de los casos, consigue la lisis o estabilización del trombo en la pantorrilla. Al no interferir la recuperación postquirúrgica del paciente hace que éste pueda ser dado de alta a la vez que otros sujetos que no presentan complicaciones tromboticas. En cambio, los afectados por trombosis proximales tienen estancias postoperatorias mucho más altas debidas tanto a la gravedad del proceso como a la complejidad del tratamiento.

El tratamiento de las TVP distales del miembro inferior es controvertido desde hace años (2, 16). Incluso actualmente persisten actitudes diametralmente opuestas, que varían

desde la total abstención terapéutica, al tratamiento con heparina endovenosa como si de TVP proximales se trataran (3, 4). La primera opción va unida a una mayor frecuencia de extensión proximal (2), embolismo (17) y síndrome postrombótico (18). La opción terapéutica anticoagulante, que minimiza estas complicaciones, acarrea unos costes hospitalarios difíciles de soportar por la economía de los Servicios sanitarios (8, 19). Tal vez, en un futuro próximo, las fracciones heparínicas de bajo peso molecular, administración subcutánea y ausencia de control de laboratorio, puedan aportar soluciones en este campo.

Actualmente y según nuestra experiencia, el empleo de dosis moderadas de heparina cálcica subcutánea es capaz de abaratar el coste del tratamiento de las TVP distales de la extremidad inferior y ofrecer, al mismo tiempo, garantías por lo que a la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad tromboembólica postoperatoria se refiere.

BIBLIOGRAFIA

1. FLANC, C.; KAKKAR, V. V.; CLARKE, M. B.: The detection of venous thrombosis of the legs using 125 I-fibrinogen. «Br. J. Surg.», 55: 742-747, 1968.
2. KAKKAR, V. V.: Fibrinogen uptake test for detection of deep vein thrombosis — a review of current practice. «Semin. Nucl. Med.», 7: 229-244, 1977.
3. NICOLAIDES, A. N.; ALMAZAN, A.: Tratamiento de la trombosis venosa profunda. «Angiología», 38/2: 72-77, 1986.
4. HIRSH, J.; GENTON, E.; HULL, R. (eds): «Venous Thromboembolism». New York, 1981. Grune & Stratton, inc. pp. 155-183.
5. KAKKAR, V. V.: Low-dose heparin. Present status and future trends. «Scand. J. Hematol.», 25 (supp. 36): 158-188, 1980.
6. LJUNSTROM, K. G.: Dextran prophylaxis of fatal pulmonary emboli. «World. J. Surg.», 7: 767-772, 1983.

7. BERGQVIST, D.; JENDTEG, S.; LINDGREN, B.; MÄTZSCH, T.; PERSSON, V.: The economics of general tromboembolic prophylaxis. «World. J. Surg.», 12: 349-355, 1988.
 8. ROOKE, T. W.; OSMUNDSON, P. J.: Heparin and the in-hospital management of deep venous thrombosis: cost considerations. «Mayo Clin. Proc.», 61: 198-204, 1986.
 9. VARA THORBECK, R.; ROSELL PRADAS, J.: Prophylaxe der Tiefen Venenthrombose (TVT) in der Hüftchirurgie. «Zent. bl. Chir.», 111: 633-639, 1986.
 10. ROSELL, J.; GUERRERO, J. A.; MORALES, O. I. et al.: Dextran versus heparina en la profilaxis de la trombosis venosa profunda tras cirugía de cadera. «Cir. Esp.», 44/2: 254-259, 1988.
 11. VARA THORBECK, R.; ROSELL, J.; SALVI, M.; VARA THORBECK, C.: Präoperative Hämodilution als Prophylaxe der postoperativen tiefen Venenthrombose und septischer Frühkomplikationen bei kolorektalen Resektionen. «Zent. bl. Chir.», 113: 1204-1209, 1988.
 12. VARA THORBECK, R.; ROSELL PRADAS, J.: Invited Comentary a «The economics of general thromboembolic prophylaxis» por Bergqvist, D.; Jendteg, S.; Lindgren, B.; Mätzsch, T.; Persson, V. «Wordl J. Surg.», 12: 353-355, 1988.
 13. SALLERAS, V.: Prevención del riesgo tromboembólico en Cirugía. «Angiología», 1: 6-13, 1988.
 14. HULL, R. D.; RASKOB, G. E.; HIRSH, J.: Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. «N. Eng. J. Med.», 315: 1109-1114, 1986.
 15. BILANCHI, S.; LUCHI, M.: Prevención de las recidivas de las trombosis venosas profundas de los miembros inferiores con heparina cálcica a dosis lentamente decrecientes. «Angiología», 4: 125-128, 1988.
 16. KAKKAR, V. V.; HOWE, C. T.; FLANC, C.; CLARKE, M. B.: Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. «Lancet», 2: 230-233, 1969.
 17. MOSER, K. M.; LE MOINE, J. R.: Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? «Ann. Intern. Med.», 94: 439-444, 1981.
 18. BROWSE, N. L.; CLEMENSON, G.: Sequelae of an 125 I-fibrinogen detected thrombus. «Br. Med. J.», 2: 468-470, 1974.
 19. KELLY, M. A.; LOTKE, P. A.; PALEVSKY, H. I.: Heparin for proximal vein thrombosis. «N. Eng. J. Med.», 316: 1161-1162, 1987.
-