

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>



FACTORES PREDISPONENTES Y MANEJO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Dr. Francisco Valdés Echenique
Profesor Adjunto
Depto. de Enfermedades Cardiovasculares
Pontificia Universidad Católica de Chile

Dr. Renato Mertens Martín
Profesor Auxiliar
Depto. de Enfermedades Cardiovasculares
Pontificia Universidad Católica de Chile

La trombosis venosa profunda es una enfermedad frecuente, que puede desarrollarse en forma subclínica o debutar como un cuadro agudo de edema, congestión y dolor de una extremidad, a veces invalidante. Además de los problemas locales, su principal riesgo es la embolia pulmonar, la que puede ser fatal.

La trombosis venosa profunda deja secuelas locales que en el largo plazo pueden ser causa de várices secundarias, alteraciones tróficas cutáneas y úlceras venosas. Estos trastornos son motivo de ausentismo laboral e incluso de invalidez.

El conocimiento de los factores predisponentes nos permite evitar el desarrollo de la trombosis venosa y sus complicaciones. La prevención se basa en medidas simples, altamente eficaces, por lo que debemos asignarle tanta o más importancia que al tratamiento de la enfermedad establecida.

Factores predisponentes para trombosis venosa profunda

A mediados del siglo 19 Virchow enunció los tres factores fundamentales en la patogénesis de la trombosis intravascular: daño de la pared vascular, estasis del flujo sanguíneo y cambios en la coagulabilidad de la sangre. Hoy, ya próximos al siglo 21 dicha definición continúa vigente.

Factores predisponentes generales. En estudios epidemiológicos, la edad sobre 50 años, la obesidad, la hipertensión arterial y el tabaquismo son factores que se asocian a mayor riesgo de flebotrombosis.

Daño de la Pared Vascular. El trauma directo del endotelio vascular puede ocurrir durante algunos procedimientos diagnósticos y terapéuticos efectuados por vía venosa femoral (por ejemplo: cateterismo venoso para diálisis, estudios cardiológicos, etc.). El cateterismo venoso prolongado para quimioterapia, hiperalimentación parenteral o monitorización, puede dar origen a flebotrombosis, a pesar del uso de catéteres de material no trombogénico.

El trauma indirecto de la pared venosa puede ocurrir en contusiones y fracturas. Estudios recientes han demostrado flebotrombosis entre el 50 y 70% de los pacientes con trauma mayor de tronco o extremidades inferiores, siendo la lesión venosa endotelial un elemento predisponente inicial.

La trombosis también puede ser inducida por activación de las células del endotelio por citoquinas provenientes de procesos traumáticos o inflamatorios a distancia.

Los procedimientos quirúrgicos, especialmente los ortopédicos (por ejemplo artroplastías de cadera o rodilla), u operaciones de la cavidad pelviana (por ejemplo ginecológicas y urológicas) se asocian a un elevado riesgo de flebotrombosis, el cual es atribuido al daño sufrido por estructuras venosas vecinas.

El daño endotelial, secuela de una flebotrombosis previa, también es un factor predisponente para una nueva flebotrombosis.

Estasis sanguínea. La disminución de la velocidad del flujo venoso es un factor que favorece la flebotrombosis. El enlentecimiento es normal en el reposo e inmovilidad muscular, por lo que la sola permanencia prolongada en cama puede ser una causa predisponente. El enlentecimiento del retorno venoso también puede tener su origen en un trastorno central, con disminución del gasto cardíaco, tal como ocurre en la insuficiencia cardíaca.

La inmovilidad "forzada", con ausencia de la función de bomba muscular, propia de viajes prolongados sin posibilidad de deambular, la inmovilización de una extremidad por esguince o fractura, la inmovilidad de ambas extremidades por lesión neurológica encefálica o espinal, la inmovilidad por administración de anestesia general o regional, son todas condiciones que comparten el mismo factor común predisponente: la menor velocidad del flujo de retorno venoso.

El riesgo de flebotrombosis por enlentecimiento del flujo sanguíneo ocurre si hay compresión venosa extrínseca, situación frecuente en el embarazo y menos frecuente en tumores o masas pelvianas o retroperitoneales.

La dilatación venosa, sea del territorio superficial (várices) o profundo (secuelas posttrombóticas, insuficiencia venosa y aneurismas venosos) también es un elemento asociado a trombosis por estasis venosa.

Trastornos de la coagulación o trombofilias. La sangre se mantiene en estado líquido por el equilibrio entre factores procoagulantes y factores anticoagulantes. Dicho equilibrio puede ser alterado en forma transitoria por condiciones como el embarazo o durante el uso de anticonceptivos orales, favoreciendo la coagulación espontánea. El desarrollo de algunos tumores, en especial en el cáncer de páncreas, ovario, próstata, pulmón, mama, así como en el linfoma no Hodgking, predispone a la enfermedad tromboembólica venosa por mecanismos de hipercoagulabilidad poco conocidos, probablemente relacionados a proteínas anormales de origen tumoral.

La mayor viscosidad sanguínea por aumento del hematocrito, como ocurre en individuos que viven en altura o en las policitemias, también predispone a la flebotrombosis.

El déficit de proteínas anticoagulantes naturales (por ejemplo antitrombina III, proteínas C y S), la mutación en algunos factores (ejemplo: resistencia a proteína C activada) o la aparición o acumulación anormal de algunas sustancias circulantes como anticuerpos antifosfolípidos u homocisteína, son condiciones reconocidas de mayor riesgo de flebotrombosis (ver artículo "Hipercoagulabilidad: estudio y tratamiento" en esta monografía).

Prevención de la trombosis venosa profunda

De acuerdo a la descripción anterior, es posible identificar grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar flebotrombosis y por ende, sus complicaciones (Tabla 1). Por lo tanto, la profilaxis es una medida terapéutica importante en el manejo de la flebotrombosis.

TABLA 1. INCIDENCIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PACIENTES SIN PROFILAXIS*			
	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto
	Edad < 40 Embarazo Insuf. cardíaca %	Edad > 40 años Cirugía > 60 min Trauma, AVE %	TVP previa Cirugía ortopédica Cáncer %
Flebotrombosis distal (infrapoplítea)	2	10-40	40-80
Flebotrombosis proximal (ilíaca, femoral, poplítea)	0,4	2-8	10-20
Embolia pulmonar sintomática	0,2	1-8	5-10
Embolia pulmonar fatal	0,002	0,1-0,4	1-5
* El riesgo aumenta con mayor peso corporal, reposo prolongado, várices y terapia estrogénica			

Reducir los factores de riesgo generales, como obesidad, tabaquismo e hipertensión, por ser tan obvio, es frecuentemente olvidado. Debe enfatizarse el evitar el sedentarismo y limitar la inmovilidad postoperatoria o durante la convalecencia de enfermedades médicas.

Desde la década de los 60 se ha demostrado en múltiples estudios, que el uso de dosis pequeñas de heparina administradas periódicamente por vía subcutánea ("minidosis"), reduce significativamente el riesgo de trombosis postoperatoria y en enfermos inmovilizados en cama. El esquema más recomendado ha sido el uso de una dosis fija de 5.000 UI de heparina no fraccionada, administrada cada 12 horas, e incluso cada 8 horas (en pacientes muy obesos o de mayor riesgo) durante el período de riesgo, iniciando la terapia dos horas antes de la intervención, en caso de cirugía. Las aprehensiones naturales respecto del riesgo excesivo de hemorragia perioperatoria no han sido confirmadas en dichos estudios. Ha sido nuestra práctica durante los últimos 20 años la utilización de esta forma de profilaxis en todos los pacientes de cirugía vascular mayor.

Recientemente, en la década de los 80 se desarrolló el fraccionamiento enzimático de la heparina, lográndose diversas formas de menor peso molecular (PM de aproximadamente 5.000) cuya actividad antitrombótica resultó comparable con la heparina no fraccionada al conservar la actividad anti factor X activado, pero presentando un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas durante su uso. Comercialmente existen diversas preparaciones de distinta eficacia, listas para su administración en jeringuillas *ad hoc*. Para fines profilácticos se recomienda el uso de una dosis diaria subcutánea equivalente a 2.000 a 5.000 unidades anti factor Xa. Si bien hay diferencias en el costo del tratamiento en comparación con la heparina no fraccionada, la tasa de complicaciones por uso prolongado (como la osteoporosis, o la trombosis trombocitopénica) son menos frecuentes que con la heparina fraccionada (ver artículo "Cumarínicos, heparinas fraccionadas y no fraccionadas").

Tratamiento de la trombosis venosa profunda

Desde que se dispone de métodos de diagnóstico por imágenes, sabemos que la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico de flebotrombosis es <50%. Por lo tanto, en pacientes de alto riesgo, o en presencia de los signos clínicos sugerentes, se debe corroborar el diagnóstico en forma objetiva para continuar o iniciar el tratamiento.

En la actualidad, el método de diagnóstico más costo-eficiente en el estudio de la trombosis venosa profunda de las extremidades, es la ecografía duplex color. Es característica la demostración de ausencia o alteración del patrón normal de flujo por material ecogénico no compresible dentro de la vena estudiada. En manos experimentadas, la sensibilidad del estudio es >90% para trombosis venosa sobre la trifurcación poplítea y es probable que con el progreso tecnológico, en un futuro mejore la sensibilidad en la investigación del territorio venoso más distal (venas tibiales, peroneas y surales).

Confirmado el diagnóstico de trombosis venosa profunda, es importante considerar su antigüedad, extensión, repercusión clínica y factores agravantes. La trombosis proximal (venas ilíaca o femorales) es más riesgosa de complicarse de tromboembolismo pulmonar

grave y genera mayor congestión de la extremidad que la trombosis distal (bajo la vena poplítea). La trombosis en el curso de un cáncer suele ser más grave y difícil de tratar que la debida a un esguince de tobillo.

El eje del manejo clínico es la terapia anticoagulante. Ella está descartada si coexisten condiciones hemorrágicas o riesgo de sangramiento (ver artículo "Controversias en el uso de filtros en vena cava inferior"). Tradicionalmente se ha usado la heparina no fraccionada en infusión endovenosa continua, en esquemas de 5-10 días de duración, en la dosis necesaria para prolongar el tiempo parcial de tromboplastina a 80-100 segundos, ó 2,5 veces el control basal. Esta dosis es habitualmente 1.000 U/hora, sin embargo puede ser variable de un caso a otro, por lo que su ajuste mediante el control periódico del TTPA es mandatorio. La adición de cumarínicos (acenocumarol o warfarina) como terapia oral a partir del primer día o posterior, con un traslape mínimo de 3 días, debe alcanzar un INR de 2-3. La mantención de la terapia anticoagulante oral debe prolongarse por 3-6 meses, dependiendo de la extensión de la trombosis y de la ocurrencia de complicaciones embólicas. La recurrencia de trombosis es definitivamente menor en los pacientes tratados por 6 meses que en aquellos tratados por períodos más cortos. La demostración de trombofilia o cualquier factor predisponente mayor o permanente, debe hacer considerar la anticoagulación oral más prolongada, e incluso indefinida, especialmente si ha habido recurrencia.

El tratamiento descrito, con heparina endovenosa, requiere hospitalización, hecho que implica aumento del costo, tanto material como a veces psicológico. Existe abundante evidencia clínica que demuestra que el tratamiento con heparinas fraccionadas (enoxaparina y fraxiparina) usadas en forma subcutánea en el domicilio en pacientes con trombosis venosa proximal, logra resultados comparables al esquema endovenoso "clásico". El esquema recomendado es de 100-150 u anti Xa/kg de heparina fraccionada subcutánea cada 24 horas, dividido en 2 dosis y por al menos 5 días, iniciando terapia anticoagulante oral simultáneamente, para un INR de 2-3. La duración global del tratamiento debe ceñirse a las mismas condiciones del tratamiento clásico. En casos seleccionados, la administración subcutánea puede ser efectuada por el propio paciente o un familiar, con el consiguiente ahorro de recursos.

Situaciones especiales

La flebotrombosis en la embarazada es una condición frecuente, que implica el doble riesgo, materno y fetal. El tratamiento anticoagulante oral durante el primer trimestre está contraindicado por el riesgo de lesiones teratogénicas. Igualmente, al final del embarazo, en el puerperio y la lactancia, el tratamiento anticoagulante tiene inconvenientes y limitaciones. Tanto la heparina no fraccionada como la de bajo peso molecular no atraviesan la barrera placentaria y por lo tanto pueden ser usadas eficazmente durante todo el embarazo. Demás está señalar las ventajas de la heparina fraccionada subcutánea en la embarazada. Después del parto, se inicia la terapia oral por el plazo que corresponda.

En la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores, la indicación de trombolisis, al igual que la trombectomía quirúrgica, sólo están indicadas en casos ocasionales de extensa trombosis ilio-femoro-poplítea complicada de isquemia distal (*flegmasia cerulea*

dolens). Cuando se comparan los resultados de los agentes trombolíticos, con la terapia clásica, la leve reducción en las secuelas posttrombóticas descrita va de la mano con un mayor riesgo de hemorragia, sin cambios en la mortalidad.

En suma, la TVP es frecuente y sus factores de riesgo son bien conocidos. Su principal complicación en el corto plazo es la embolia pulmonar y en el largo plazo el síndrome postflebítico. La profilaxis con heparina fracionada o no fraccionada es eficaz en la prevención de la enfermedad. El diagnóstico se confirma mediante la ecografía dúplex y el tratamiento se basa fundamentalmente en el uso de anticoagulantes por un periodo prolongado.

Referencias escogidas

1. Hirsh J., Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. American Heart Association, Circulation 1996; 93: 2212-45.
2. Schulman S, Rhedin A.S, Lindmarker P. et al. A comparison of six week with six month of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 1995; 332: 1661-5.
3. The Columbus Investigators. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. N Engl J Med 1997; 337: 657-2.
4. Koopman M.M.W., Prandoni P., Piovella F et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administered at home. N Engl J Med 1996; 334: 682-7.
5. Levine M, Gent M, Hirsh J et al. A comparison of low molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep vein thrombosis. N Engl J Med 1996; 334: 677-81.