

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

PRESENTACION DE DIEZ CASOS

G. PEREZ, A. REYES

Se presentan diez casos de trombosis venosa profunda, nueve por hipercoagulabilidad secundaria y uno por hipercoagulabilidad primaria (LES). Se revisan los mecanismos fisiopatológicos y las pautas de diagnóstico y tratamiento, insistiendo en la utilidad de la Historia Clínica para identificar los factores predisponentes y en la importancia del diagnóstico rápido para un tratamiento oportuno.

INTRODUCCION

Las trombosis se pueden considerar como el resultado de una homeostasia inadecuada ya que se presentan fenómenos hemostáticos normales, como respuesta a una injuria vascular, mediante la activación local de varios elementos de la coagulación, las plaquetas y/o los vasos (1, 2).

En primer lugar, sustancias trombogénicas subendoteliales inducen la agregabilidad plaquetaria en el tejido afectado (3), este hecho parece estar mediado por el factor VIII c (antígeno relacionado) el cual está característicamente ausente en la enfermedad de Von Willebrand (4). Ante dicho estímulo las plaquetas cambian su configuración externa, se agregan y finalmente liberan el contenido de sus gránulos por mecanismos cada vez mejor conocidos en los cuales tiene gran importancia el calcio como mediador (5).

No está bien definido si la activación plaquetaria es la causa o el resultado de la formación del trombo. Las plaquetas podrían activarse cuando se exponen al colágeno subendotelial, a la trombina, al adenosindifosfato

(ADP), a endoperoxidasas o al tromboxano A₂ plaquetario. Las plaquetas adheridas se activan y liberan el contenido de gránulos preformados que a su vez inducen la formación de tromboxano A₂ por la vía de la ciclo-oxigenasa del ácido araquidónico (1,6, 7). El tromboxano A₂ estimula la agregación de nuevas plaquetas a nivel del endotelio alterado. La extensión del tapón plaquetario está limitada por la producción de prostaciclina (prostaglandina I₂) por parte del endotelio vecino intacto; ésta es un inhibidor potente de la agregación plaquetaria y un vasodilatador que continuamente se está liberando a la circulación (1, 4, 6, 8). El tapón plaquetario es atrapado dentro de una red de fibrina (1), cuya formación se debe a la acción de la proteasa trombina sobre el fibrinógeno. La trombina a su vez es generada mediante reacciones secuenciales en las cuales algunas proteínas inactivas en forma de zimógenos, son convertidas en las proteasas activas correspondientes, que a su vez activarán a otro zimógeno, amplificando así la respuesta (9) y determinando que un estímulo trivial pueda culminar explosivamente en la formación de grandes cantidades de fibrina por cualquiera de las dos vías conocidas: intrínseca a partir del factor XII activado, o extrínseca a partir del factor VII activado (10). Se acepta que los mecanismos plaquetarios y de coagulación anteriormente descritos no actúan independientemente sino de una manera simultánea multiplicándose mutuamente (1-11).

Los mecanismos normales encargados de prevenir la formación de trombos o de limitar su formación únicamente al sector del endotelio afectado, son de varias clases: a) el sistema fibrinolítico, alfa 2 macroglobulina y alfa macroglobulina (12). De 25 a 30% de la actividad antitrombótica del plasma se debe a la alfa 2 macroglobulina (5, 12); b) la antitrombina AHI se une a la trombina, a algunas otras

Dr. Germán Enrique Pérez Romero: Profesor Asistente de Medicina Interna; Dr. Alvaro Antonio Reyes Sánchez: Residente II, Becario Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Germán Pérez.

proteasas de serina tales como los factores IX, X, XI y a la calicreína, inhibiendo su acción (9). Es aquí donde reside el valor terapéutico de la heparina (1-13), la cual potencia la reacción entre la trombina y la antitrombina AHI que normalmente ocurre en 45 segundos, para que ocurra espontáneamente. El 60% de la actividad antitrombótica del plasma se debe a la antitrombina AIII (12). En la superficie de los vasos se encuentran normalmente otros proteoglicanos de acción similar a la de la heparina que permanentemente estimulan la acción de la antitrombina AIII e impiden la producción inadecuada de trombos (1, 7, 9). La proteína C activada por la trombina y la trombomodulina, a diferencia de otros factores dependientes de vitamina K, actúa como anticoagulante mediante la inhibición de los factores V y VIII activados (1, 10-12) e inactivando los receptores para el factor X activado presentes en las plaquetas activadas (4), fenómeno dependiente de la presencia de calcio. La proteína C posee como cofactor a la proteína S (9).

El mecanismo fibrinolítico es activado por la plasmina, derivada del zimógeno plasminógeno, que actúa digiriendo la fibrina en pequeños polipéptidos (1-7). La activación de este zimógeno puede lograrse terapéuticamente por diferentes vías, siendo la más importante la del factor activador del plasminógeno que, a diferencia de los trombolíticos más ampliamente usados en clínica, únicamente actúa a nivel local (14, 15). La deficiencia de los factores reguladores puede llevar a la trombogénesis; la más común es la de antitrombina AIII de tipo familiar, que característicamente se manifiesta en personas jóvenes (12).

En la práctica clínica los estados de hipercoagulabilidad se pueden dividir en dos grupos: primario, con anomalías de la hemostasia ampliamente conocidos y determinados, entre los cuales se encuentran la inmunoglobulina anticoagulante lúpica (16), las deficiencias de antitrombina AIII (1) y de proteínas C o S (9), las alteraciones del sistema fibrinolítico, la disfibrinogenemia y la deficiencia de factor XII (1, 17). El otro grupo o secundario lo constituyen pacientes con diversas condiciones clínicas que favorecen la formación de

trombos de una manera no siempre clara (1, 18, 19). En ellos, las alteraciones son primariamente el resultado del imbalance entre la coagulación y fibrinólisis (neoplasias, embarazo, anticonceptivos orales, síndrome nefrótico), en segundo lugar están las anomalías de las plaquetas (desórdenes mieloproliferativos, hemoglobinuria paroxística nocturna, hiperlipidemia, diabetes mellitus, trombocitopenia asociada, a heparina); en tercer lugar están las anomalías de los vasos sanguíneos (factores que predisponen a la estasis como la inmovilización, embarazo, obesidad, edad avanzada y postoperatorios; enfermedad arterial oclusiva, vasculitis, homocistinuria, hiperviscosidad y púrpura trombocitopénica idiopática) (1, 20, 22). Las investigaciones realizadas en este campo han demostrado valores aumentados de fibrinógeno, factor V, factor VII, factor VIII, éstasis; producción y liberación inadecuada, desaparición acelerada o aumento de los inhibidores del plasminógeno tisular.

La alteración del flujo sanguíneo en las venas profundas de los miembros inferiores hace suponer que a dicho nivel los factores responsables de la coagulación intravascular producen su máximo efecto. Por ejemplo, está demostrado que durante la cirugía, el flujo venoso de la vena ilíaca interna disminuye un 55% durante la inducción de la anestesia y se mantiene así durante toda la cirugía. De lo anterior se puede deducir que venas aún más distales como las de la pantorrilla también tendrán lentificación del flujo. Actualmente se considera que la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores postquirúrgica es de 25 a 50% y aumenta con la presencia de factores predisponentes como: edad superior a 40 años, cirugía de más de 45 minutos de duración y presencia de enfermedades (v.gr. neoplasia) (23, 24).

A nivel clínico casi siempre es posible señalar un factor predisponente de la TVP, entre los cuales sobresale la disminución del flujo venoso, que conlleva anoxia, privación metabólica, acumulación local de trombina y liberación de sustancias vasoactivas por el endotelio alterado. El resultado final es la

contracción del endotelio afectado, exponiendo el colágeno de la membrana basal con la consiguiente adhesión plaquetaria, agregación posterior y liberación de los gránulos, además de la activación de los mecanismos de coagulación (23, 24).

En el diagnóstico de las TVP la venografía con medio de contraste es el examen paraclínico de referencia con el cual deberán compararse las demás técnicas (25). Sin embargo su realización impone controles, aumentando de esa manera los gastos, el dolor y el riesgo de inducir trombosis superficial o profunda (26, 27). Lo anterior ha incrementado la importancia de los métodos no invasivos. Entre una gran cantidad de técnicas, la pletismografía de impedancia (PGI) se ha mostrado segura, indolora, confiable y con aproximación diagnóstica de 90 a 98% (Tabla 1) (25, 26,

Tabla 1. Comparación de la utilidad de tres tipos de estudios paraclínicos diagnósticos de TVP.

	Sensibilidad %	Especificidad %	Referencias
Doppler	88	93	34
Fleboreografía	79	91	28
Iodo - 125	87	87	29,36
Flebografía	100	100	30
Pletismografía de impedancia	98	98	33,34

28). Se ha calculado una aproximación diagnóstica de 96% en pacientes sintomáticos y de 90% en pacientes asintomáticos. En aquellos pacientes en quienes se sospecha TVP, el diagnóstico debe comprobarse por métodos paraclínicos. En casos de sospecha de tromboembolismo pulmonar, el diagnóstico de TVP se hace por el método de PGI hasta en 90% de los casos. Cuando la PGI es negativa, tampoco puede comprobarse el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar por métodos angiográficos hasta en 90% de los casos (29, 30). Por lo tanto se recomienda practicar la PGI en

búsqueda de TVP siempre que se sospeche tromboembolismo pulmonar con el fin de iniciar una terapia pronta y adecuada o no exponer al paciente a una terapia agresiva, costosa y llena de complicaciones (31). La PGI puede usarse en el seguimiento de los pacientes con TVP; cuando la obstrucción se diagnostica en fase temprana y se trata adecuadamente, los signos de TVP desaparecen en una a dos semanas, reflejando lisis del coágulo o aparición de colaterales.

La prueba de impedancia fue originalmente diseñada en 1906 pero sólo en 1970 fue usada en clínica. Se basa en los cambios de volumen que ocurren en un miembro durante la respiración. Fue abandonada inicialmente por la gran variación de los patrones normales de respiración y porque dependía completamente de las habilidades manuales y auditivas del examinador (32). Actualmente para realizar PGI se usa un esfigmomanómetro con una presión que inhiba el retorno venoso sin alterar el flujo arterial. El resultado puede ser informado como normal o anormal, aunque con la nueva tecnología se puede informar en términos de porcentaje. En su parte proximal el manguito posee dos pares de electrodos circunferenciales a través de los cuales pasa una corriente de un miliamperio que es imperceptible para el paciente y de tan alta frecuencia que no produce alteración a nivel del sistema nervioso central o del sistema cardionector. Un cambio en la impedancia (resistencia eléctrica) mide un cambio en el volumen de sangre del miembro examinado (basados en la ley de Ohm: resistencia es igual al producto del voltaje por la corriente). El cambio de volumen en los tres primeros segundos después de retirar el manguito se denomina flujo venoso máximo y si se divide por la capacidad de las venas se obtiene una gráfica que puede ser comparada con patrones normales de referencia (27, 33). En condiciones basales un aumento en la capacidad venosa produce un aumento de flujo venoso. En la TVP no se observa dicho aumento de flujo venoso, cuando se presenta un aumento concomitante en la capacidad venosa (Figura 1).

Se pueden presentar falsos positivos cuando existe compresión extrínseca del miembro

examinado o aumento en la presión venosa, como en la insuficiencia cardíaca y el aumento de la presión muscular por frío, dolor o hipotensión; lo cual se puede evitar asegurando que el músculo se encuentre relajado en el momento del examen y prolongando

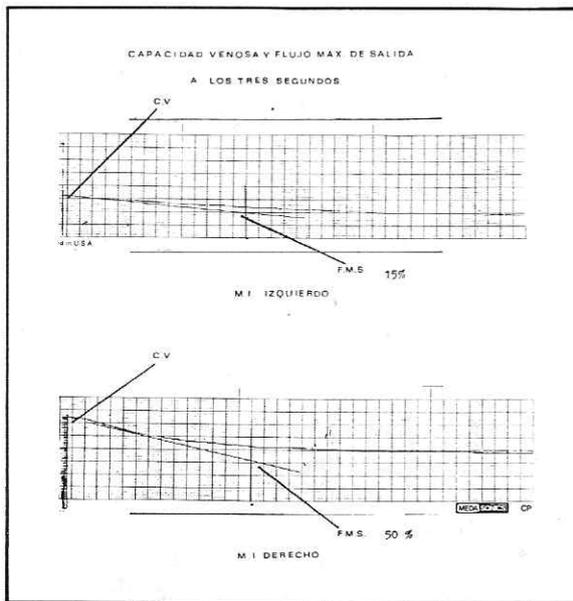


Figura 1. PGI normal de MID. PGI anormal en MII.

la fase oclusión dos a tres minutos para contrarrestar la acción del llenado. Se pueden observar falsos negativos especialmente en TVP de vieja data con buena circulación colateral, en flebitis superficiales o en trombosis no oclusivas. El factor costo-beneficio también se inclina en favor de la PGI, ya que a nivel hospitalario su costo es apenas 10% del de la flebografía y 1% del costo de una terapia durante 10 días con dosis plenas de heparina.

La técnica de la PGI es más específica que sensible, es decir, que es más útil para descartar la presencia de la enfermedad en ausencia de ésta, que para confirmarla cuando se halla presente. Si descartamos para el examen aquellos pacientes que presentan condiciones clínicas que favorecen la aparición de falsos positivos, como la insuficiencia cardíaca, se constituye en el examen paraclínico de elección en el diagnóstico y seguimiento de TVP.

MATERIAL Y METODOS

Entre febrero y diciembre de 1985 se estudiaron diez pacientes con diagnóstico de TVP hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios de Bogotá (Figura 2). Se tabularon y clasificaron por edad, sexo, días de estancia hospitalaria, presencia o no de síntomas generales como fiebre y escalofrío, síntomas predominantes

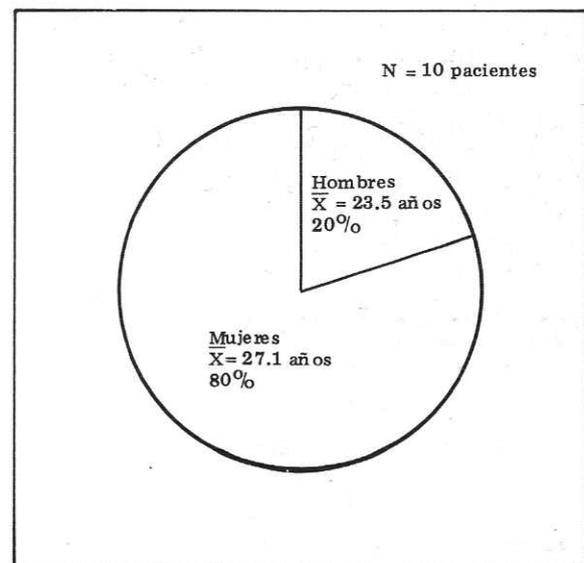


Figura 2. Distribución por edad y sexo.

en el momento de la consulta, duración de los síntomas, antecedentes personales o familiares de importancia, examen físico general, examen de miembros inferiores teniendo en cuenta la presencia de dolor, limitación funcional, tumefacción y cambios en la temperatura local. Del laboratorio se tuvieron en cuenta los datos del hemograma.

RESULTADOS

Se encontró que nueve pacientes tenían antecedentes predisponentes: seis gineco-obstétricos, uno lupus eritematoso sistémico, uno obesidad (160 kg.) y uno síndrome convulsivo crónico controlado con difenilhidantoína (Figura 3).

El motivo principal de consulta fue dolor en el miembro inferior afectado (siete en el

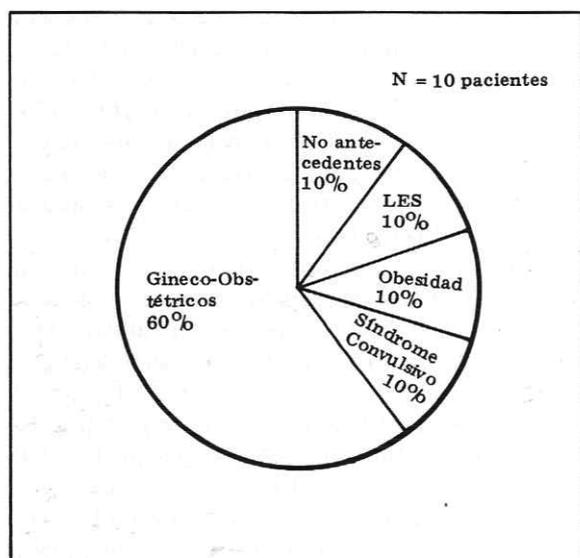


Figura 3. Antecedentes personales. LES: Lupus Eritematoso Sistémico.

miembro inferior izquierdo; dos en el miembro inferior derecho y una paciente con TVP bilateral). La duración promedio de los síntomas antes del ingreso fue de 3.9, con rango entre uno y siete días (Figura 4).

El examen físico general fue normal en ocho pacientes (80%), en una se evidenció obesidad y en otra eritema malar en mariposa. Se encontró dolor a la palpación del

Dolor miembro inferior	N = 10
Dolor a la palpación	N = 10
Limitación funcional	N = 10
Tumefacción	N = 10
Examen físico general normal	N = 8
Cambio local de temperatura	N = 6

Figura 4. Manifestaciones clínicas

miembro afectado en todos los casos (100%), alteraciones de la temperatura local en seis pacientes (60%): cuatro hipotérmicas y dos hipertérmicas. Se evidenció limitación funcional y tumefacción en 100% de los casos (Figura 4).

El recuento promedio de leucocitos fue 9470, con rango entre 5600 y 17000 por

milímetro cúbico. La hemoglobina y el hematocrito se encontraron bajos en ocho pacientes, con un promedio de 11.6 gramos por ciento y 34.8 por ciento respectivamente. No se encontraron alteraciones significativas en el recuento diferencial. La velocidad de sedimentación globular estuvo alterada en cinco pacientes (rango entre 25 y 106 mm/hora, por el método de Westergren).

El diagnóstico de TVP se basó en elementos clínicos en todos los casos y se confirmó por métodos no invasivos de tipo PGI. Los hallazgos más importantes fueron disminución del flujo venoso máximo y disminución de la capacidad venosa segmentaria (Figura 1).

Se practicó tratamiento anticoagulante con heparina durante 9.2 días en promedio, seguido de mantenimiento con warfarina hasta tener un tiempo de protrombina alargado en 25%, en relación con el patrón de referencia normal. Las dosis de heparina usadas fueron del orden de 30.000 U. por vía intravenosa.

Ningún paciente presentó complicaciones y sólo hubo necesidad de usar penicilina cristalina en uno, en quien el diagnóstico inicial fue tromboflebitis; ésta se discontinuó cuando se conoció el resultado del examen pletismográfico.

DISCUSION

Los trombos venosos son el resultado de la coagulación de la sangre y de la formación de fibrina en presencia de éstasis venosa (4). El interrogante principal continúa siendo el porqué los trombos venosos se desarrollan en las venas profundas de las piernas y músculos, en vasos aparentemente normales. Aún se discute si la TVP es un fenómeno local o la expresión focal de una enfermedad sistémica (4).

El endotelio capilar forma una capa única de células que tapiza interiormente el vaso y posee una cubierta de glicocalix compuesta de glicoproteínas y proteoglicanos. El sulfato de heparina forma el 80% de dichos glicosaminoglucanos, originando una superficie cargada negativamente cuya función es evitar la adhesión de plaquetas y factores de la coagulación. Además, el endotelio sintetiza productos que inhiben la formación de trombos: la alfa 2 macroglobulina (activadora del plasminógeno)

y la prostaciclina (4). Se cree que en la génesis de la TVP el factor más importante es la formación de trombina en presencia de éstasis (4). Para explicar este fenómeno se han propuesto dos hipótesis. La primera sugiere que la trombina es generada en áreas de éstasis, lo cual conlleva la agregación plaquetaria y depósitos de fibrina en presencia de un endotelio sano (11). La segunda sostiene que un daño endotelial produce la exposición del colágeno subendotelial, facilitando así la agregabilidad plaquetaria (4). Este daño endotelial se presentaría durante la reducción del flujo sanguíneo que produce privación de los nutrientes celulares, apartados por difusión desde la luz capilar más que por los *vasa-vasori* (25). Además, la reacción leucocitaria que intenta reparar el daño induce descamación endotelial exponiendo así más colágeno, potenciando a su vez los mecanismos plaquetarios.

La venografía intraoperatoria durante la artroplasia de cadera, demuestra una torsión severa de la vena femoral que produce una oclusión casi completa y daño endotelial extenso a partir del cual se desarrollan todos los procesos de trombogénesis. Aunque es poco probable que éste sea el mecanismo en todos los pacientes, sí se puede sugerir que daños endoteliales más pequeños en otras condiciones patológicas sean el sitio de origen o el mecanismo de comienzo de la trombogénesis (4, 26). También se han señalado otros factores determinantes, principalmente a nivel de los factores de coagulación como por ejemplo el aumento del factor VIII c, aunque de todas maneras es interesante que en algunos sujetos que presentan dicha anomalía no se evidencia aumento en la incidencia de TVP.

A pesar de que el diagnóstico clínico de esta entidad es de por sí poco sensible y específico, una historia médica completa, y un examen físico adecuado, son fundamentales para lograr el diagnóstico precoz que facilite el tratamiento oportuno (26, 27).

La anamnesis debe estar dirigida en lo posible a identificar la presencia de factores desencadenantes y/o predisponentes, haciendo énfasis principalmente en condiciones que faciliten la disminución del flujo venoso (éstasis) como hospitalizaciones, cirugías, viajes pro-

longados por tierra o aire, edad avanzada, embarazo, anticonceptivos orales, obesidad, neoplasias, episodios anteriores de TVP o tromboembolismo pulmonar, deshidratación, enfermedades pulmonares crónicas, insuficiencia cardíaca congestiva, fracturas, traumas, enfermedades cerebrales vasculares incapacitantes (1, 25). En nuestros pacientes predominaron los antecedentes gineco-obstétricos, seis casos (desconocemos la incidencia del problema y sus características en nuestro Departamento de Cirugía). En otro estudio (26) se correlacionó la presencia de TVP con el número de factores de riesgo, encontrando que de 1464 pacientes con sospecha de TVP sólo 213 carecían de antecedentes y de éstos sólo se comprobó el diagnóstico en 11%. De 730 pacientes que tenían un factor de riesgo, el 24% desarrolló TVP. De 442 pacientes que tenían dos factores de riesgo el 36% presentó TVP (n=152). De 90 pacientes que tenían tres factores de riesgo el 50% presentó TVP (n=45). De tres pacientes que tenían cuatro factores de riesgo, 100% presentó TVP (n=3). Los factores de riesgo tenidos en cuenta fueron: edad mayor de 40 años, obesidad mayor del 10%, presencia de neoplasia, cirugía reciente, historia anterior de TVP e historia anterior de tromboembolismo pulmonar.

El síntoma dolor es muy importante, estuvo presente en todos nuestros casos (Figura 4). Por lo general es rápidamente progresivo y mejora con reposo y elevación del miembro afectado. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con las afecciones musculoesqueléticas ya que éstas presentan característicamente dolor de aparición súbita, aguda y usualmente relacionado con la actividad (25). El examen físico se encaminará a detectar obstrucción linfática, compresión extrínseca por quiste de Baker o vestidos o medias apretados (27).

Los hallazgos más frecuentes son edema e inflamación unilateral a nivel del tobillo, donde se aprecia pérdida de la excavación normal bajo el maléolo con presencia de dolor, localizado a la palpación. Cuando la obstrucción del flujo sanguíneo es marcada se presentan cambios de coloración, principalmente cianosis (*flegmasia cerúlea dolens*). Nosotros encontramos cuatro pacientes con coloración

violácea de la piel de la extremidad. El aumento de flujo venoso superficial produce ingurgitación venosa y puede explicar el calor local. Nosotros lo encontramos en dos pacientes. El signo de Homans se presenta en 10% de los casos, es inespecífico y por lo tanto tiene poco valor (25), sin embargo, sigue llamando la atención la alta frecuencia con que se informa su hallazgo al examen físico y la gran popularidad con que cuenta. En estados avanzados puede haber alteraciones del flujo arterial, disminución de pulsos y gangrena. El diagnóstico clínico certero puede hacerse hasta en 50% de los casos (25, 27, 34). A pesar de que la sola evaluación clínica no es suficiente para el diagnóstico, es muy útil para indicar cuáles pacientes requieren exámenes paraclínicos especializados para confirmarlo (33, 35, 36).

Una vez hecho el diagnóstico de TVP lo que el médico deberá hacer es prevenir las complicaciones a corto y largo plazo. La complicación a corto plazo más temida, es el tromboembolismo pulmonar (TEP) que ocurre en 10 a 20% de los casos, principalmente cuando la fuente embólica está en las venas profundas del muslo. Se sabe que la incidencia de TVP después de cirugía torácica, abdominal o pélvica que requiera anestesia general y en pacientes mayores de 40 años, es de 20 a 50%, de los cuales 1.4 a 2.8% presentarán TEP que será la causa de muerte en 0.2 a 0.4% de los pacientes. Es alarmante que sólo se sospecha la TVP en 33% de los casos (33).

La secuela más importante a largo plazo es la aparición del síndrome postflebítico, el cual es menos dramático pero causa gran sufrimiento (37). Se caracteriza por edemas, necesidad de soportes elásticos, retrombosis, recanalización tardía, y destrucción valvular que termina en la incompetencia. Se observa en los primeros seis meses y tiende a ser progresivo en 20% de los pacientes. Clínicamente se observa hasta en 70% de los casos como edema, pigmentación y ulceración (38). Al parecer no se encuentra correlación con la severidad de la obstrucción observada en la flebografía. Está condicionado por la función valvular, explicándose así la exacerbación de

los síntomas durante la marcha. La función de la bomba muscular se comprende mejor cuando se examinan los cambios de presión en la pierna en reposo y durante la marcha. Durante el reposo los pacientes con síndrome postflebítico tienen extremidades que no se diferencian de las normales (38). Durante la marcha, a 40 pasos por minuto, la presión venosa cae a 62 milímetros de mercurio en personas que padecen el síndrome postflebítico, lo cual resultaría en disminución del gradiente arterio-venoso y de la perfusión, salida de proteínas y eritrocitos al espacio intersticial, ruptura venular, trombosis, organización y fibrosis extravascular. Finalmente pigmentación como resultado de la conversión de hemoglobina en hemosiderina (38).

Otros simplemente creen que la ausencia de válvulas funcionales facilita la transmisión de la fuerza de la columna de presión, directamente a los capilares, con el consiguiente agrandamiento de los espacios intercelulares y escape de macromoléculas como el fibrinógeno que formarían un tapón de fibrina que dificultaría la llegada de nutrientes a las células dérmicas las cuales morirían y como consecuencia se producirían ulceraciones cutáneas.

Las TVP no complicadas deben tratarse con heparina a dosis plenas según uno de los múltiples esquemas recomendados (13) para prevenir el TEP y la extensión de los trombos. Se recomienda el cambio precoz a anticoagulación oral para prevenir la trombocitopenia asociada a la heparina, que a su vez es inductora de trombosis (12, 13). Si el diagnóstico es precoz se puede intentar la terapia trombolítica con base en estreptoquinasa o uroquinasa, la cual en nuestro medio tiene limitaciones por costos y dificultades técnicas (39, 40). Últimamente se han introducido los estimulantes locales del plasminógeno, que aunque constituyen un avance importante en el campo de la fisiología de la entidad, no parecen ser la panacea cuando se llevan a un terreno práctico (14, 15, 41).

El tratamiento del síndrome postflebítico ha sido desalentador desde todo punto de vista. La cirugía ha tenido poco éxito por el intenso daño valvular existente; aunque en la actualidad se intenta reemplazar estas válvulas.

Es sorprendente observar la alta frecuencia con que se presenta a pesar de una profilaxis bien llevada con warfarina (37, 42, 44). Parece ser que la manera más eficaz de prevenirlo es usando terapia trombolítica en las primeras 36 horas de la enfermedad, lo cual complica las expectativas ya que dicho trombo puede llevar ya mucho tiempo de formado antes de ser sintomático (37). Estos esquemas siempre requieren la adición de warfarina o heparina para evitar retrombosis. En algunos casos, aun con resultados trombolíticos satisfactorios no se previene el daño valvular.

En la prevención de las TVP juegan un papel decisivo las medidas tendientes a detectar y eliminar los factores de riesgo. Si el paciente va a ser sometido a cirugía se justifica desde todo punto de vista la profilaxis farmacológica (23). Ultimamente se ha demostrado que la administración de 5000 U de heparina con 0.5 mg de dehidroergotamina (DHE) dos horas antes del procedimiento y posteriormente cada doce horas, durante cinco a siete días, reduce la incidencia de TVP de 30 a 50%, hasta 8%, lo cual es altamente significativo (23, 24, 45). La DHE aumenta el tono de las venas de los miembros inferiores lo cual se comprueba por la disminución de diámetro de la vena tibial de 19 hasta 16 mm (45). Además parece inhibir la activación de la trombina, impedir la agregación plaquetaria en 50% y la liberación de ADP, tromboxano A₂ y la Beta-tromboglobina (23, 24, 45). La DHE aumenta el tono venoso a nivel de músculo. Uso mediante estimulación alfa. En casos de hiperactividad alfa, como shock séptico o hipotensión marcada, la sobre-estimulación alfa por la DHE puede disminuir la perfusión tisular, por lo cual está contraindicada (23, 24). También se puede usar la heparina a bajas dosis ya que estimula la antitrombina A III. En estado fisiológico un microgramo de antitrombina A III inhibe una unidad de trombina. En presencia de 0.1 unidad/litro de heparina es capaz de inhibir 750 unidades de trombina casi inmediatamente. Con este esquema no se presenta la reducción de niveles de antitrombina A III observada con el uso de esquemas a dosis plenas (45-47).

En conclusión la TVP es una afección

común en los Servicios de Medicina Interna, por ello el clínico debe estar alerta para reconocer prontamente los factores predisponentes y corregirlos. En cuanto al diagnóstico dada la poca especificidad de los signos clínicos se debe insistir en su comprobación y seguimiento con PGI, método no invasivo, sensible y barato. El tratamiento persigue impedir la extensión del fenómeno trombótico y la génesis del TEP y del síndrome post-flebitico. Se recomiendan las infusiones continuas de heparina con cambio rápido a warfarina. En la prevención se recomienda la asociación heparina-dehidroergotamina o el uso de la primera a dosis bajas.

SUMMARY

Deep venous thrombosis (DVT) is a common problem in medical services; for this reason the clinician should be on the watch for risk factors, symptoms and signs. The low specificity of clinical symptoms and signs makes necessary the use of diagnostic procedures for proving the diagnosis of DVT. In this study 10 cases of DVT are reviewed from the pathophysiologic, diagnostic and therapeutic points of view.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- SCHAFFER AL. The hypercoagulable States. *Ann Intern Med* 1985 ; 102: 814-828.
- 2.- WHITE SG. Platelet an Function. In: WILLIAMS MJ, BEUTLER E, ERSLER AJ, eds. *Hematology*. New York: McGraw-Hill BookCo, 1983: 1 121-1135.
- 3.- HOLSEN H, KARPATKIN S. Metabolism of platelets. In: WILLIAMS WJ, BEUTLER E, ERSLER AJ, eds. *Hematology* New York: McGraw-Hill BookCo, 1983: 1149-1175.
- 4.- KAKKAR VV. Pathophysiologic Characteristics of Venous Thrombosis. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 1-6.
- 5.- HOLMSEN H. Platelet metabolism and activation *Seminars in Hematology* 1985;22: 219-240.
- 6.- LUCKER MB. Platelet Function. In: WILLIAMS WJ, BEUTLER E, ERSLER AJ, eds. New York: McGraw-Hill Book Co, 1983: 1176-1184.
- 7.- HARLAM JM, HARKER LA. Hemostasis, Thrombosis and Thromboembolic Disorders the role of arachidonic acid metabolism in platelet vessel wall interactions. *Med Clin North Amer* 1981;65: 855-880.
- 8.- MONCADA S, KARBUNT R. Dypiridamol and other phosphodiesterase inhibitors act as antithrombotic agents by potentiation of endogenous prostacyclin. *Lancet* 1978; 1: 1286-1289.
- 9.- BAUGH RF, HOUGIE C. The chemistry of blood coagulation. *Clinics in Haematology* 1979; 8: 3-30.

- 10.- BENNET JS. Blood Coagulation and coagulation tests. *Med Clin North Am* 1984; 68: 557-576.
- 11.- THOMAS DP. Venous thrombogenesis. *Ann Rev Med* 1985; 36: 39-50.
- 12.- SHATTIL SJ. Diagnosis and Treatment of Recurrent venous Thromboembolism. *Clin Med North Amer* 1984; 68: 577-600.
- 13.- COON WW. Anticoagulant Therapy. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 45-49.
- 14.- SHERRY S, Tissue Plasminogen Activator (T-PA). Will it fulfill its promise? *N Engl J Med* 1985; 313: 104-1017.
- 15.- GOLDSMITH MF. Recombinant Plasminogen Agent continue to show promise in trials. *JAMA* 1985; 253: 1693-1694.
- 16.- BRANCH W, SCOTT J, KOCHENOUR N, HERHGOLD E. Obstetric complications associated with lupus anticoagulant. *N Engl J Med* 1985; 313: 1322-1326.
- 17.- LA WE GD, FORBER GD. Laboratory diagnosis of congenital coagulation defects *Clinic in Haematology* 1979; 8: 79-94
- 18.- DELGADO C, DIAZ F. Tromboembolismo pulmonar. *Universitas Medica* 1979; 21: 28-47.
- 19.- LEVY SE. Pulmonary embolism: Current prophylaxis and diagnosis. *Hosp Medicine* 1979; 15: 65-73.
- 20.- Vascular disease and homocystein metabolism. Editorial. *N Engl J Med* 1985; 313: 751-752.
- 21.- GODFRIED HJ, BOERS MD, ANTONY GM, et al. Heterozygosity for homocystinuria in premature peripheral and cerebral occlusive arterial disease. *N Engl J Med* 1985; 313: 709-715.
- 22.- CRAWFORD J, COX EB, COHEN HJ. Evaluation of hyperviscosity in monoclonal gammopathies. *Am J Med* 1985; 79: 13-22.
- 23.- RABINOV K, PULIN S. Roetgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg* 1972; 104: 134-144.
- 24.- KAKKAR VV, WELZEL D, MURRAY WJG, MALONE P, JONES D. Possible mechanism of the synergistic effect of heparin and dehydroergotamine. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 33-38.
- 25.- HAEGER K. Problems of acute deep Vein Thrombosis: The interpretations of signs and symptoms. *Angiology* 1969; 20: 219-223.
- 26.- LAMBIE JM, MAHAFFY RG, BARBER DC, et al. Diagnostic occurracy in venous thrombosis. *Br Med J* 1970; 2: 142-143.
- 27.- SANTIANI B, PAOLETTI D, HENRY M., et al. A critical appraisal of impedance pletismography in the diagnosis of acute deep venous thrombosis. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 25-29.
- 28.- COMEROTA AJ, CRANLEY JJ, COOK SE, SIPPLE RT. Phleborheography surgery 1982; 91: 573-581.
- 29.- SASAHARA AA, SHARMA GVRK, PARISI AF. New developments in the detection and prevention of venous thromboembolism. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1214-1224.
- 30.- HULL R, TAYLOR DW, HIRSH J, et al. Impedance pletismography. *Circulation* 1978; 58: 898-902.
- 31.- ROBIN ED. Overdiagnosis and overtreatment of pulmonary embolism: the emperor may have no clothes. *Ann Intern Med* 1977; 87: 775-781.
- 32.- WHEELER HB, ANDERSON FA, CARDUILO PA, PATWARDHAM NA, JIANG-MING L, CUTIER BS. Suspected deep vein thrombosis: Management by impedance pletismography. *Arch Surg* 1982; 117: 1206-1209.
- 33.- LOAPIS CD, SATIANI B, KUHNS M, EVANS WE. Value of impedance pletismography in suspected venous disease of the lower extremities. *Angiology* 1980; 31: 522-532.
- 34.- WHEELER HB. Diagnosis of deep vein thrombosis. Review of Clinical evaluation and impedance pletismography. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 7-13.
- 35.- COMEROTA AJ, WHITE JV, KATZ ML. Diagnostic Methods for Deep vein thrombosis: venous doppler examination, phleborheography, iodine 125 fibrinogen uptake, and phlebography. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 14-24.
- 36.- FLANC D, KAKKAR VV, CLARKE MB. The detection of venous thrombosis of the legs using 125 I labelled fibrinogen. *Br Med J* 1968; 55: 742-747.
- 37.- KAKKAV VN, LAWRENCE D. Hemodynamic and clinical assessment after therapy for acute deep vein thrombosis. *Am J surg* 1985; 150 (4A): 54-63.
- 38.- STRANDNESS DE JR, LANGLOIS Y, CRAMER M, RANDLETT A, THIELE BL. Longterm sequelae of acute venous thrombosis. *JAMA* 1983; 250: 1289-1292.
- 39.- BROWSE NL, BURNAND KG. The cause of venous ulceration. *Lancet* 1982; 1: 243-245.
- 40.- PERSSON AV, PERSSON CA. Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 50-53.
- 41.- SHARMA G, CELLA G, PARISI AF, et al. Thrombolytic therapy. *N Engl J Med* 1982; 306: 1268.
- 42.- RUBENSTEIN E. Thromboembolism. *Scientific American* 1985; I Card: XVIII.
- 43.- HULL RD, RASKOB GE, HIRSH J, SACKETT DL. A Cost-effectiveness analysis of alternative approaches for long-term treatment of proximal venous thrombosis. *JAMA* 1984; 252: 235-239.
- 44.- WESSLER S, GITEL SN. Warfarin from bedside to bench. *N Engl J Med* 1984; 311: 645-652.
- 45.- COMEROTA AJ, STEWART GJ, WHITE JV. Combined dihydroergotamine and heparin prophylaxis of postoperative vein thrombosis. Proposed mechanism of action. *Am J Surg* 1985; 150 (4A): 39-44.
- 46.- KAKKAR UV. Prevention of fatal post-operative thromboembolism by low dose of heparine. *Lancet* 1975; ii: 45-51.
- 47.- SAGAR S. Heparin Prophylaxis Against fatal post-operative pulmonary embolism. *Br Med J* 1974; ii: 153-155.