

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EL ANCIANO

A. ALMAZAN ENRIQUEZ (*), A. GOMEZ ALONSO (**), J. GARCIA GARCIA (***), M. RAMOS BOYERO (*) y J. L. DEL VILLAR GALAN (****)

Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Cátedra 1.ª de Cirugía (Prof. Dr. A. Gómez Alonso). Salamanca (España)

Introducción

Aunque es imposible afirmar de un modo categórico la frecuencia de Trombosis Venosa Profunda en los miembros inferiores, es evidente que es un trastorno muy común en enfermos hospitalizados (1-3), cuyas posibilidades evolutivas, dentro del concepto de la enfermedad tromboembólica venosa (embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar progresiva, síndrome postrombótico, etc.), son una fuente importante de morbilidad y mortalidad.

El tratamiento ideal de tales condiciones es objeto de controversia y varía según el estadio del proceso tromboembólico (4, 5). Sin embargo, está generalmente aceptado que el tratamiento farmacológico se basa en una anticoagulación adecuada (6-8).

Una revisión de la literatura pone en evidencia que ciertos factores clínicos están asociados con una gran frecuencia de Trombosis venosa profunda, de los cuales la edad parece ser el más importante (9-14). Sin embargo, existe en nuestra comunidad un cierto reparo, cuando no franco terror, hacia la anticoagulación en enfermos de edad avanzada portadores de una Trombosis venosa profunda, condenando pues a un gran número de enfermos, mediante otras terapias inadecuadas e inefectivas, a las graves complicaciones citadas arriba. Esta actitud no tiene serio fundamento en la literatura (4-8, 15-18), donde únicamente se señala la necesidad de reducir las dosis de heparina en mujeres postmenopáusicas (19-21).

El propósito de esta comunicación es poner en evidencia la ausencia de un riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas en los ancianos afectados de Trombosis venosa profunda anticoagulados, en comparación con los jóvenes, a través de una revisión de los casos tratados en nuestro departamento en los últimos tres años y de la literatura actual.

(*) Médico Adjunto.
(**) Jefe de Departamento.
(***) Médico Residente II.
(****) Jefe de Servicio.

Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de 73 pacientes tratados en nuestro departamento de Cirugía por padecer Trombosis venosa profunda en los últimos tres años. Los enfermos fueron diagnosticados en los primeros dos años, bien por los signos clínicos o por flebografía; y en el último año mediante la atención a sus signos clínicos, uso del Doppler Direccional (Parks Electronics, Mod. 906), Pletismógrafo de Impedancia (Mod. Beckman BR-100) y, en algunos casos dudosos o conflictivos, flebografía o bien Fibrinógeno-¹²⁵.

Durante los primeros dos años, independientemente de su edad o sexo, 33 enfermos fueron tratados mediante diversos regímenes pero no con anticoagulantes, habiendo 20 enfermos que durante este período fueron tratados mediante heparina intravenosa en régimen intermitente (dosis inicial de 12.500 U., seguida de 5.000 U. a las 4 horas y dosis posteriores de 5.000-10.000 U. cada 4 horas, dependiendo del Tiempo de Coagulación de Lee-White, a fin de mantenerlo a su nivel de 2-2 1/2 veces el control), terapia que se prolongó durante 4-5 días por término medio, iniciando la anticoagulación oral 48 horas antes de cesar la heparina y prolongando su administración por períodos variados, ajustando la dosis a fin de mantener un Tiempo de Protrombina entre 18-25 % del normal.

Durante el tercer año, ha sido posible la estandarización del método anti-coagulante, siendo siempre: heparina intravenosa en dosis inicial de 10.000 U., seguida de infusión continua por bomba de 20-30.000 U. en 24 horas, siendo nuestro criterio mantener el Tiempo de Howell y el Tiempo Parcial (Activado) de Tromboplastina a 1 1/2-2 3/4 veces el control. Esta heparinización se prolonga durante 8-10 días, iniciando la administración de anticoagulantes orales (Dicumarínicos) 48 horas antes de la retirada de aquélla y continuándolos por un período de tres a seis meses en Trombosis venosa profunda sin embolismo pulmonar, y por períodos más largos (9 meses-1 año), en caso de haberse presentado ésta. La dosis de Dicumarínico se ajustó de igual manera que en el período anterior. En este período se trataron, igualmente, veinte enfermos.

Para nuestro estudio hemos considerado empíricamente como enfermos «mayores» aquellos que contaban más de 65 años y como «jóvenes» a los que contaban menos de esta edad. De los 40 pacientes anticoagulados en ambos períodos de nuestro estudio, 19 eran mayores de 65 años (media 71 años), contando entre ellos 13 varones (68 %) y 6 mujeres (22 %). Los enfermos menores de 65 años sumaron 21, de los que 13 eran varones (61 %) y 8 mujeres (29 %); su edad media fue de 50'9 años. La edad media total en nuestros enfermos ha sido de 59'2 años (límites: 32-80).

Resultados

Hubo 6 casos de hemorragias en total: Tres enfermos mayores de 65 años (15'7 %), de ellos dos hombres (10'46 %) y una mujer (5,23 %); y otros tres menores de 65 años (14'3 %), de ellos un varón (4'77 %) y dos mujeres (9'55 %). De las 6 hemorragias, 4 ocurrieron en pacientes bajo anticoagulación oral y dos durante heparinoterapia en régimen intermitente; no hubo hemorragias con heparinoterapia en infusión continua intravenosa.

Los pacientes que sangraron durante la anticoagulación oral fueron: un hombre de 72 años, hematemesis; una mujer de 73, hematuria; un hombre de 48, melenas; y una mujer de 32, rectorragias. Los sangrantes durante heparinoterapia

intermitente fueron: un hombre de 73 años, melenas, y una mujer de 55 años, hematemesis. Sólo en este último caso la hemorragia fue de suficiente consideración como para requerir transfusión sanguínea.

El análisis de estos resultados pone en evidencia que, en nuestra experiencia no hubo diferencia significativa entre las complicaciones hemorrágicas observadas durante la terapia heparínica en régimen intermitente o continuo mediante bomba ($X^2 = 0'526$; $P = 0'47$). No hubo tampoco diferencias significativas entre el total de hemorragias habidas en mayores o menores de 65 años ($X^2 = 0'096$; $P = 0'47$).

Discusión

En el manejo de la Trombosis venosa profunda, el primer paso es confirmar el diagnóstico. Los signos clínicos no son fiables, ya que aproximadamente la mitad de los pacientes que desarrollan Trombosis venosa profunda certificada por fibrinógeno- I^{125} en el postoperatorio no presentan signo alguno (1-22); y la mitad de los pacientes con sospecha clínica presentan venas profundas normales en flebografía (2, 23-27). Se ha sugerido que debería practicarse flebografía en todos los pacientes sospechosos de Trombosis venosa profunda (28-29). Sin embargo, no sólo es posible seguir un método analítico crítico que nos permitirá reconocer aquellos enfermos con una probabilidad muy baja de padecerla (27), sino que ha sido demostrado (30) que mediante el uso de Ultrasonido Doppler y la Pletismografía de Impedancia la agudeza diagnóstica es tal que únicamente precisaremos flebografía en un número muy limitado de pacientes y casos muy concretos.

El tratamiento ideal de la Trombosis venosa profunda es controvertido (anticoagulantes, agentes fibrinolíticos o defibrinantes, cirugía) y varía según el estadio del proceso tromboembólico (4, 5) En definitiva, lo que cualquier tratamiento pretende es prevenir el embolismo pulmonar, limitar el daño venoso local y mejorar los síntomas.

En general, la cirugía bloqueadora de la Cava se aconseja únicamente en caso de embolismo pulmonar repetido a pesar de anticoagulación aparentemente adecuada (4, 5, 31); cuando la hemorragia fuerza a interrumpir la anticoagulación; cuando el riesgo de hemorragia es inaceptable (p. ej., operaciones en el sistema nervioso central); cuando existe urgencia de cirugía extensa o hemorragia activa por otra lesión coexistente (4). La cirugía bloqueadora de la vena femoral superficial (32) no está actualmente aceptada por su ineficacia (33) y morbilidad (34). La trombectomía no se acepta generalmente salvo en casos de trombo no adherente (18) o gangrena venosa inminente o presente (36); no obstante lo cual, dicho tratamiento debe, a su vez, seguirse de terapia anticoagulante standard (27). Los agentes defibrinantes y fibrinolíticos están generalmente desaconsejados por su alto porcentaje de complicaciones (37-39).

En definitiva, el tratamiento standard o complementario de otros, así como el aceptado como de menor riesgo y mayor efectividad, es una anticoagulación adecuada (4, 5, 7, 8, 20, 21, 40). Esta anticoagulación debe comenzar por una terapia heparínica, habiéndose demostrado que la infusión continua ocasiona niveles plasmáticos más eficaces y menos peligrosos que la administración intravenosa intermitente (6, 40, 41). La heparina debe continuarse durante 8-10 días antes de iniciar anticoagulación oral (4, 42). Después de este período, la

mayor parte de los trombos están firmemente adheridos a la pared venosa (43). Dichos anticoagulantes orales deben administrarse durante tres a seis meses en trombosis ya sean distales o proximales a la rodilla, y por períodos de tiempo más largos en aquellos con embolismo pulmonar (4, 44). El régimen descrito es el que se sigue en nuestro departamento.

De los resultados de nuestra experiencia se desprende que a pesar de no haberse observado hasta ahora complicaciones hemorrágicas en heparinoterapia continua mediante bomba de inyección, la diferencia con respecto a las hemorragias observadas durante heparinoterapia intermitente no es significativa ($X^2 = 0'526$; $P = 0'47$). Sin embargo, quizás el número de enfermos tratados con heparina continua sea aún demasiado bajo para extraer conclusiones a este respecto.

En nuestra revisión hemos podido observar que la edad no influyó en el hecho de la presentación o no de complicaciones hemorrágicas en enfermos anticoagulados ($X^2 = 0'096$; $P = 0'76$). Ello concuerda con la literatura sobre la materia, en la que no se condena la anticoagulación como tratamiento farmacológico de la Trombosis venosa profunda en la edad avanzada (4-8, 17). Únicamente se insiste en la necesidad de reducir las dosis de heparina en las mujeres postmenopáusicas (19-21) o reducir la duración de la terapia anticoagulante oral por dificultades de su control debido a la falta de cooperación u otros problemas sociofamiliares en estos enfermos ancianos (5, 45).

RESUMEN

Una revisión de la literatura pone en evidencia que el tratamiento farmacológico mediante anticoagulantes en los enfermos de edad avanzada afectados de Trombosis venosa profunda no se condena ni rechaza de un modo categórico. Sin embargo, existe en amplios círculos médicos la firme convicción de la gran peligrosidad de tal práctica, administrando a dichos enfermos otras terapéuticas menos eficaces, condenándolos de este modo a una serie de importantes complicaciones. Los autores observan, en una revisión retrospectiva de sus pacientes anticoagulados, que la edad no tuvo significación en el número de complicaciones hemorrágicas habidas.

SUMMARY

The authors's experience and the revision of the literature confirm the possibility of the anticoagulant therapy on old patients without important consequences.

BIBLIOGRAFIA

1. Flanc, C.; Field, E. S.; Kakkar, V. y Clarke, M.: The Detection of venous thrombosis in the legs using I-Labelled fibrinogen. «Br. J. Surg.», 55: 742, 1968.
2. Nicolaidis, A. N.: The prevention of postoperative deep venous thrombosis. Jacksonian Prize Essay (comunicación personal). Londres, 1973.

3. **Bonnar, J. y Walsh, J.:** Prevention of thrombosis after pelvic surgery by Dextran 70. «Lancet», 1:614, 1972.
4. **Nicolaides, A. N. y Lewis, J. D.:** The management of Deep Venous Thrombosis. En «The Treatment of Venous Disorders». J. T. Hobbs, Editor, pág. 237. MTP Press, Ltd., Lancaster, England, 1977.
5. **Davies, G. C. y Salzman, E. W.:** The treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism. En «Venous and Arterial Thrombosis». J. Heinrich Joist y Laurence A., Sherman, Editores, pág. 133. Grune and Stratton, Inc., New York, 1979.
6. **Salman, E.:** Management of heparin therapy: «N. Engl. J. Med.», 292:1046, 1972.
7. **Tibutt, D. A. y Chesterman, C. N.:** Pulmonary embolism: current therapeutic concepts. «Drugs», 11:161, 1976.
8. **Rosen, R. L.:** Heparin and Warfarin: Use of anticoagulants in the prevention and treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism. «J. of Farm. Pract.», 8:923, 1979.
9. **Coon, W. W. y Collier, F. A.:** Some epidemiological considerations of thromboembolism. «Surg. Gynec. Obstet.», 109:487, 1959.
10. **Sevitt, S. y Gallager, N. G.:** Venous thrombosis and pulmonary embolism: A clinico-pathological study in injured and burned patients. «Br. J. Surg.», 48:475, 1961.
11. **Thies, H. A.:** 13 years of postoperative thrombosis prophylaxis with coumarin derivatives. En «Proc. Dijkzigt Conf. on Prevention of Thromboembolism in Surgery», 18. (Amsterdam, Excerpta Médica), 1961.
12. **Hume, M.:** The relation of «hypercoagulability» to thrombosis. «Monogr. in Sciences», 2:133, 1965.
13. **Fianc, C.; Kakkar, V. V. y Clarke, M. B.:** Postoperative deep vein thrombosis. Effect of intensive prophylaxis. «Lancet», 1:477, 1969.
14. **Nicolaides, A. N. e Irving, D.:** Clinical factors and the risk of deep vein thrombosis. En «Thromboembolism». A. N. Nicolaides, Editor, pág. 193. MTP Press, Ltd., Lancaster, England.
15. **De Takats, G.:** Heparin tolerance revisited. «Surgery», 70:318, 1971.
16. **Sasahara, A. A.:** Current problems in pulmonary embolism: Introduction. «Progr. Cardio. Dis.», 17:161, 1974.
17. **Browse, N. L.:** Personal views on published facts. What should I do about deep vein thrombosis and pulmonary embolism? «Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.», 59:138, 1977.
18. **Gómez Alonso, A.:** La enfermedad tromboembólica venosa en el anciano. «Rev. Esp. Geront.», 8:1, 1973.
19. **Kernohan, R. J. y Todd, C.:** Heparin therapy in thrombotic disease. «Lancet», 1:621, 1966.
20. **Jick, H.; Slone, D. y Borda, I. T.:** Efficacy and toxicity of heparin in relation to age sex. «N. Engl. J. Med.», 279:284, 1968.
21. **Basu, D.; Gallus, A. y Hirsh, J.:** A prospective study of the value of monitoring heparin treatment with the activated partial thromboplastin time. «N. Engl. J. Med.», 287:324, 1972.
22. **Negus, D.; Pinto, D. J.; Le Quesne, L. P.; Brown, N. y Chapman, M.:** ¹²⁵I-labelled fibrinogen in the diagnosis of deep vein thrombosis, and its correlation with phlebography. «Br. J. Surg.», 55:835, 1968.
23. **Fishman, L. G.:** Erroneous diagnosis of thrombophlebitis of the lower extremities. «Khirwigiya», 38:58, 1962.
24. **Phillips, R. S.:** Prognosis in deep venous thrombosis. «A. M. A., Archives of Surgery», 87:732, 1963.
25. **Haeger, K.:** Problems of acute deep vein thrombosis. «Angiology», 20:219, 1969.
26. **Nicolaides, A. N.; Kakkar, V. V.; Field, E. S. y Renney, J. T. G.:** The origin of deep venous thrombosis: A venographic study. «Br. J. Radiol.», 44:653, 1971.
27. **Nicolaides, A. N.; Meadway, J. e Irving, D.:** The value of clinical signs in the diagnosis of deep venous thrombosis. En «Thromboembolism», A. N. Nicolaides (editor). MTP Press, Ltd., Lancaster, England, 1975. Pág. 243.
28. **Murray, J. G. y Kakkar, V. V.:** Deep Vein Thrombosis. En «Scientific Basis of Surgery» (W. T. Irvine, Editor). Churchill-Livingstone. Edimburgh y London, 1972.
29. **O'Donell, T. F.; Abott, W. M. y Darling, R. C.:** DVT or not DVT? That is question. «Surgery», 79:607, 1976.
30. **Flanigan, D. P.; Goodreau, J. J.; Burham, S. J.; Bergan, J. J. y Yao, J. S. T.:** Vascular-Laboratory diagnosis of clinically suspected acute deep-vein thrombosis. «Lancet», 11:331, 1978.
31. **Beebe, H. G.:** Deep venous thrombosis and complication of peripheral venous procedures. Capítulo en «Complications in Vascular Surgery». H. G. Bee, Editor. J. B. Lipincott Company. Philadelphia and Toronto, 1973.
32. **Homans, J.:** Thrombosis of the deep veins of the leg. «N. Engl. J. Med.», 211:993, 1934.
33. **Homans, J.:** Management of recovery from venous thrombosis in the lower limb. «Surgery», 26:8, 1949.
34. **Mozes, M.; Adar, A.; Bogokowsky y Agmon, M.:** Vein ligation in the treatment of pulmonary embolism. «Surgery», 5:621, 1964.
35. **Coon, W. W.:** Operative therapy of venous thromboembolism. «Med. Conc. Cardio. Dis.», 43:71, 1974.

36. **Haimovici, T.:** Ischemic forms of venous thrombosis: Phlegmasia Cerulea Dolens and venous gangrene. «Heart. Bull.», 16:101, 1967.
37. **Kakkar, V. V.; Flanc, C.; Howe, C. T.; O'Shea, M. y Flute, P. T.:** Treatment of deep venous thrombosis: A trial of heparin, streptokinase and Arvin. «Br. Med. J.», 1:806, 1969.
38. **Mavor, G. E.; Bennet, B.; Galloway, J. M. D. y Karmody, A. M.:** Streptokinase in iliofemoral venous thrombosis. «Br. J. Surg.», 56:564, 1969.
39. **Timmes, J. J.; Demos, N. J.; Chong, S. I. y Müller-Ehrenberg, K.:** Thrombolysis in acute arterial and venous occlusions. «Thromb. Diath. Haemo.», Suppl. 47:193, 1971.
40. **Salzman, E. W.:** Heparin therapy in venous thromboembolism. Capítulo en «Venous Problems». J. J. Bergan y J. S. T. Yao, Editores. Year Book Medical Publishers, Inc.; Chicago-London, 1978, pág. 297.
41. **Simon, T. L.; Hyers, T. M.; Gaston, J. P. y Harker, L. A.:** Heparin pharmacokinetics: Increased requirements in pulmonary embolism. «Br. J. Haem.», 39:111, 1978.
42. **Nicolaidis, A. N.:** Comunicación personal, 1979.
43. **Wessler, S.; Freiman, D. G.; Ballou, J. D.; Katz, J. H. Wolff, R. y Wolff, E.:** Experimental pulmonary embolism with serum-induced thrombi. «Amer. J. Path.», 38:89, 1961.
44. **Coon, W. W. y Willis, P. W.:** Recurrence of venous thromboembolism. «Surgery», 73:823, 1973.
45. **Gallus, A. S. e Hirs, J.:** Treatment of venous thromboembolic disease. «Sem. Thromb. Hemost.», 2:291, 1976.