

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA: PATOGENESIS Y DIAGNOSTICO.

A.N. NICOLAIDES y A. ALMAZAN.

Unidad Académica de Cirugía Vascular y Laboratorio Vascular. St. Mary's Hospital Medical School. Londres. (Gran Bretaña).

Hoy día es por todos conocidos que la Trombosis Venosa Profunda (T.V.P.), tiene una etiología multifactorial (1). Inmediatamente después de una operación o traumatismo tisular, se encuentran circulando por el torrente sanguíneo factores de la coagulación en forma activada. La trombosis se produce por la acción de dichos factores de coagulación activados en un área de estasis. No se produce por el estasis o por los factores de la coagulación independientemente, sino por la combinación de los dos.

Cuando el paciente se encuentra en posición de decúbito supino, con las piernas horizontales e inmóviles, existe un considerable estasis en la venas del Sóleo en la pantorrilla y en los recesos o bolsillos de las válvulas venosas; ello explica por qué la mayoría de las trombosis postoperatorias comienzan en estos lugares. Es más, el estasis ocasiona lesión endotelial al estimular la migración de leucocitos a través y por fuera de las células endoteliales, que se descaman. Este efecto es particularmente importante si existe trauma tisular en algún lugar del organismo, aunque sea alejado (2).

En caso de infección, la endotoxina bacteriana estimula el factor XI, el cual provoca un estado de hipercoagulabilidad y trombosis en un área de estasis. Otros factores, como una disminución en la actividad fibrinolítica y aumento de la adhesividad y agregación plaquetaria, pueden jugar un papel secundario en la extensión del trombo. Causas adicionales que pueden ser significativas son los bajos niveles de antitrombina III en las mujeres que consumen anticonceptivos y los altos niveles de inhibidor de la fibrinólisis en pacientes con carcinoma y mujeres embarazadas.

La incidencia real de la T.V.P., demostrada mediante estudios con el Fibrinógeno-I 125, es mucho más alta que lo que se pensaba previamente (Tabla I). Examinando a un gran número de pacientes con dicho "test", se pudo demostrar que el 45% de las trombosis ocurren en el día de la operación, 33% durante los primeros cuatro días postoperatorios y el restante 12% durante los cinco días subsiguientes. Durante la primera semana postoperatoria, 89% de los trombos comienzan en la pantorrilla (3). Setenta y ocho por ciento de éstos se lisan espontáneamente o permanecen limitados a la pantorrilla. Sólo el 22% se extienden proximalmente al resto de la pierna. Las embolias pulmonares importantes, clínicamente evidentes, ocurren solamente en este último grupo (4).

Los factores clínicos asociados con una alta incidencia de Trombosis Venosa Postoperatoria son: edad avanzada, operación mayor, inmovilidad, historia de previa

TABLA I
Incidencia de la trombosis venosa profunda en pacientes estudiados con el fibrinogeno - I¹²⁵

Tipo de paciente	Incidencia (%)
Cirugía General	15 - 42
Toracotomía	26
Ginecológicos	15 - 30
Fractura cuello de fémur	47 - 56
Cirugía electiva de cadera	40
Prostatectomía	30 - 40
Infarto de miocardio	17 - 40
Pacientes médicos en shock	68

trombosis venosa o embolismo pulmonar, varices, infección, malignidad y obesidad (1).

Valor de los signos y síntomas:

En los estadios iniciales de la T.V.P. puede no haber signos ni síntomas y en el 50% de los pacientes puede no haberlos nunca (5). En algunos casos puede sospecharse la trombosis por la aparición de un embolismo pulmonar clínicamente manifiesto; por una febrícula persistente que no baja tras la operación o por la aparición de signos y síntomas en los miembros inferiores. Generalmente, en este caso, el paciente experimenta un dolor de poca intensidad y comienzo gradual en la pantorrilla, junto a una sensación de pesadez, tirantez e hinchazón.

La importancia de los síntomas dependerá de la extensión de la trombosis y de si el paciente está levantado y ambulatorio o no. Por ejemplo: Trombosis extensas afectando a la vena poplítea, producen a menudo edema de la pierna. Por otro lado, trombosis que afectan a las venas de la pantorrilla, poplítea y femoral superficial, terminando justo distalmente a la unión safeno-femoral, son frecuentes sin edema en pacientes encamados. En algunos pacientes, sin embargo, el edema puede ser el único síntoma. Una trombosis masiva ilio-femoral determina la típica pierna hinchada (Flegmasía alba dolens) y una trombosis masiva ilio-femoral que afecte a las venas colaterales resulta en una pierna extremadamente dolorosa y tensa, cianótica, en la que las venas están distendidas (Flegmasía cerulea dolens).

Aunque los signos clínicos son notoriamente poco fiables, puesto que pueden ocurrir en otras patologías, los más valorables son induración en el lugar del dolor y edema proximal a la pantorrilla. Si ha existido un período de hipotensión en los tres días precedentes, o una intervención quirúrgica, la probabilidad de que exista una T.V.P. se incrementa considerablemente. El signo de Homans no es fiable, ya que es positivo en cualquier causa que produzca dolor en la pantorrilla.

En nuestro hospital se estudió una serie de 228 pacientes con sospecha de T.V.P. mediante flebografía (6). Se detectó trombosis en 131 pacientes (57%). En los restantes 97 pacientes (43%) no se encontró evidencia de trombosis. De éstos (todos con signos clínicos y venas normales a la flebografía), sólo se encontró causa para sus síntomas y signos en 34 (35%). Dichas causas fueron: Tromboflebitis superficial, rotura de un quiste de Baker, insuficiencia venosa profunda, esguince muscular, celulitis, hematoma de la pantorrilla y calambres. Está pues claro que

el fiarse de los signos clínicos resultará en tratamiento innecesario y peligroso en muchos pacientes. El primer paso, por tanto, es confirmar el diagnóstico mediante un "test" objetivo.

Flebografía:

Ha sido el patrón para la valoración de los restantes métodos diagnósticos. Aunque no tan sensible como el "test" del Fibrinógeno-I¹²⁵, la flebografía ofrece la posibilidad de una visualización directa del sistema venoso y de la naturaleza y extensión del proceso patológico, así como información sobre si el trombo es reciente o antiguo y si está libre o adherido a la pared venosa. El método de elección, en la mayoría de los casos, es la flebografía ascendente.

En una minoría de pacientes (2%), mediante flebografía ascendente, no se obtiene la necesaria visualización de las venas ilíacas y cava inferior. Un ejemplo es el paciente con importante edema y oclusión iliofemoral en el cual los anticoagulantes están contraindicados y se aconseja una interrupción de la v. cava inferior. Aquí está indicado una cavografía a través de la vena femoral común contralateral, antes de proceder a la interrupción cava.

Se ha empleado la flebografía intraósea en el estudio de las venas colaterales en la obstrucción ilíaca. Hoy no se emplea de rutina para el diagnóstico, ya que requiere anestesia general y conlleva un teórico, pero serio, riesgo de osteomielitis y embolia grasa.

"Test" del Fibrinógeno marcado con I¹²⁵ :

Hoy por hoy es el método más sensible para detectar un trombo en fase de formación y para informar si se extiende o se lisa. El "test" se basa en la demostración experimental de que el Fibrinógeno-I¹²⁵ inyectado en la circulación se incorpora a un trombo en formación como Fibrina-I¹²⁵, que puede ser detectada por un contador externo de radioactividad. Los criterios para el diagnóstico de T.V.P. mediante este "test", se han establecido con la flebografía como árbitro objetivo del problema.

De 233 pacientes procedentes de diversos hospitales, con un "test" del Fibrinógeno-I¹²⁵ positivo, la flebografía demostró la presencia de trombosis en 217 (93%) (7). Sin embargo, el "test" no es, ni mucho menos, específico. Cualquier condición inflamatoria como hematoma, tromboflebitis superficial, herida, fractura, ulceración, celulitis y artritis, resulta en un incremento en el conteo de la radioactividad. Por tanto, a no ser que las posibilidades expuestas sean descartadas mediante un examen cuidadoso de las piernas de los pacientes, este "test" puede dar un resultado falso positivo. Por otro lado, el Fibrinógeno-I¹²⁵ no puede emplearse en el diagnóstico de trombosis en la región inguinal y pelvis por la alta radioactividad que se acumula en la vejiga.

Sin embargo, el "test" tiene tres usos prácticos: Primero, es un instrumento de investigación muy útil y se usa extensamente en estudios sobre incidencia de T.V.P. y en ensayos clínicos de métodos de prevención. Segundo, puede ser empleado para diagnosticar una T.V.P. establecida en un paciente que se presenta con signos y síntomas; aunque tiene dos desventajas cuando se usa para este fin: a) en el 10% de los miembros pueden ocurrir falsos negativos por la existencia de

trombos viejos, y b) en la mayoría de los miembros el diagnóstico puede retrasarse de 24 a 48 horas (8). Finalmente, el fibrinógeno-I¹²⁵ es muy útil en el asesoramiento de aquellos pacientes ambulatorios con trombosis limitadas a la pantorrilla. En éstos, siempre que se monitoricen las piernas diariamente por una semana, no es necesario tratamiento, ya que la mayoría de dichos trombos se lisan espontáneamente. Ello es, evidentemente, práctico sólo para aquellos pacientes que están dispuestos a volver al hospital cada día.

Un trombo ya establecido y demostrado en las venas de la pantorrilla mediante flebografía puede que no incorpore radioactividad y no se detecte. Sin embargo, esto no es importante, pues a la menor extensión proximal incorporará fibrinógeno-I¹²⁵ y será detectada. Si la radioactividad detectada se aproxima a la fosa poplítea, es necesario comenzar una anticoagulación "standard" en dosis completas con heparina endovenosa en perfusión continua y el paciente debe ser encamado. Tales extensiones proximales ocurren en el 20% de los casos (4).

Ultrasonido Doppler:

Es un "test" incruento y relativamente sencillo en su práctica. Ahora que se dispone comercialmente de instrumentos ultrasónicos de bolsillo para detectar el flujo sanguíneo, no hay razón por la que no pueda ser utilizado por los médicos de cabecera.

La técnica para estudiar la permeabilidad de las venas de los miembros inferiores mediante el medidor ultrasónico de flujo es como sigue: El paciente estará acostado en posición semisentado (30 grados), con las piernas horizontales pero las rodillas ligeramene flexionadas. Esta posición asegura que las venas de los miembros inferiores están llenas y las venas poplíteas libres de compresión.

Inicialmente se localiza la vena femoral y se estudian los cambios en la señal con la respiración, con una maniobra de Valsalva y con la compresión manual de la pantorrilla y el muslo, antes y después de comprimir la vena safena interna digitalmente a nivel de la rodilla.

A continuación el paciente se coloca en posición decúbito prono, con los pies ligeramente elevados sobre una almohada. Se coloca el transductor Doppler sobre la vena poplítea, ejerciendo una ligerísima presión a fin de comprimir la circulación superficial. Auscultaremos aquí, igualmente, los cambios con la respiración y tras comprimir manualmente la pantorrilla y el muslo.

Una señal a nivel inguinal de tono grave, fásica con la respiración y abolida durante una maniobra de Valsalva, indica permeabilidad de la vena femoral o bien circulación colateral altamente desarrollada. La ausencia de incremento de la señal al comprimir el muslo indicará oclusión de la vena femoral. La ausencia de incremento de la señal al comprimir la pantorrilla, obstruyendo al mismo tiempo digitalmente la vena safena interna a nivel de la rodilla, indica oclusión de la vena poplítea. Auscultando estos mismos cambios en la vena poplítea con la respiración y tras compresión de la pantorrilla sirve de comprobación y doble "test".

Aunque el examen con Doppler es sencillo, tiene ciertas limitaciones. Detectará una oclusión completa de las venas poplítea, femoral superficial, femoral común, ilíaca externa o ilíaca primitiva. No detectará, en cambio, trombosis parcialmente ocluyentes y la mayoría de los trombos de las venas de la pantorrilla, aún totalmente obstructivos. Esto último es así porque la compresión de la pantorrilla

aumentará la señal recibida a nivel de la vena poplítea por sangre exprimida fuera de la venas de la pantorrilla que no estén afectadas por la trombosis. Finalmente, el Doppler no distingue una obstrucción venosa por trombosis de una por comprensión extrínseca (9, 10).

Pletismografía de Impedancia:

Este "test" detecta indirectamente cambios en el volumen de sangre de un segmento de un miembro, midiendo variaciones de resistencia eléctrica. Su agudeza diagnóstica para detectar trombos en la vena poplítea o más proximales es del 95% y en las venas de la pantorrilla del 50%. Como el ultrasonido Doppler, no detectará trombos pequeños presentes sólo en una de las venas de la pantorrilla (11, 12).

Termografía:

La base de este "test" es el hecho de que existe un retraso en el enfriamiento de la piel de un miembro con T.V.P. cuando se expone a la temperatura ambiente de una habitación (20°C.) por diez minutos (13). Su agudeza para detectar trombos comprobados venográficamente es del 94%, con una incidencia de falsos negativos del 3%, siempre que se excluyan causas clínicamente obvias de aumento de temperatura de la piel (14, 15). Entre tales causas se incluyen trauma, infección, artritis, quiste de Baker roto, enfermedad de Paget, tumores óseos, osteomielitis y malformaciones angiomasos. En presencia de estos problemas deben emplearse otros métodos diagnósticos.

El mayor valor de este "test" es el pequeño número de falsos negativos, de modo que en presencia de un termograma normal, la probabilidad de trombosis es tan pequeña que se consideran innecesarios otros "tests", en particular la flebografía, que es cruenta y cara.

Valor de los "tests" de diagnóstico incruento:

Puesto que los signos clínicos no son fiables, se propuso en los finales de los años 60 y primeros 70, que era obligada la flebografía en todo paciente con diagnóstico clínico de T.V.P. (16). En algunos pacientes no podemos evitarlo. Si el único signo es dolor en la pantorrilla, y los factores clínicos predisponentes a T.V.P. como anticonceptivos u operación reciente, encamamiento, infección o período de hipotensión, están ausentes, la probabilidad de trombosis es menor del 10% (1).

Si uno de los "tests" de diagnóstico reseñados arriba no detecta evidencia de obstrucción en las venas axiales (poplítea, femoral, ilíaca externa e ilíaca primitiva), podemos elegir entre practicar flebografía o el Fibrinógeno-I¹²⁵, o bien termografía combinada con examen diario mediante Doppler o Pletismografía de Impedancia, durante una semana. El Fibrinógeno-I¹²⁵, como más sensible, detectará la extensión de pequeños trombos de la pantorrilla que los otros "tests" incruentos no detectaron. En nuestra opinión, la flebografía sólo estará indicada cuando exista una sugerencia de trombosis axial.

Sin embargo, la opción ha de tener en cuenta las condiciones del paciente. Los estudios ultrasónicos, pletismográficos e isotópicos en el seguimiento de una sospecha diagnóstica sólo son posibles y convenientes para los que viven cerca del

hospital y aceptan acudir diariamente a su chequeo. Cuando el paciente vive lejos, no está dispuesto a acudir al hospital, está encamado, o debe seguir tomando anti-conceptivos, está indicada la flebografía para asegurarnos de que las venas profundas están normales.

RESUMEN

En la última década, se ha avanzado considerablemente en el conocimiento de la patogénesis de la Trombosis Venosa Profunda así como en los métodos para su diagnóstico y tratamiento. Este artículo discute dichos avances y su influencia en la práctica clínica actual.

AUTHOR'S SUMMARY

Considerable advances have been made in the last decade, not only in understanding the pathogenesis of Deep Vein Thrombosis, but also in methods of diagnosis and treatment. This article deals with these advances and their influence in current practice.

BIBLIOGRAFIA

1. NICOLAIDES A.N. e IRVING, D.: Clinical factors and the risk of deep venous thrombosis. En: Nicolaides, A.N.: «Thromboembolism». M.T.P. Co. Ltd., Lancaster, England, 1975, págs. 193.
2. FLUTE, P.T.; KAKKAR, V.V.; RENNEY, J.T.G. y NICOLAIDES, A.N.: The blood and venous thromboembolism. En: «Thrombolism: Diagnosis and treatment». V.V. Kakkar y A.J. Jouhar, editores. Baltimore, Maryland: The Williams and Wilkins Co., 1972, pp. 2.
3. NICOLAIDES, A.N.: Estudio para el Premio Jacksoniano, 1972.
4. KAKKAR, V.V.; HOWE, C.T.; FLANC, C. y CLARK, M.B.: Natural history of deep vein thrombosis. «Lancet», pp: 230, 1969.
5. NEGUS, D.; PINTO, D.J.; LE QUESNE, L.P.; BROWN, N. y CHAPMAN, M.: ¹²⁵I-labelled fibrinogen in the diagnosis of deep venous thrombosis and its correlation with phlebography. «Br. Surg.», 55: 835, 1968.
6. NICOLAIDES, A.N. and O'CONNEL, J.D.: Origin and distribution of thrombi in patients presenting with clinical deep venous thrombosis. En: Nicolaides, A.N. editor: «Thromboembolism. M.T. P. Co., Ltd., Lancaster, England, 1975, p. 171.
7. KEMBLE, J.V.H.: Incidence of deep vein thrombosis. «Brit. J. Hosp. Med.», 6: 721, 1971.
8. KAKKAR, V.V.: The diagnosis of deep vein thrombosis using ¹²⁵I-labelled fibrinogen test. «Arch. Surg.», 104: 152, 1972.
9. HULL, R. y HIRSH, J.: Diagnosis of venous thrombosis by invasive and noninvasive techniques. En: J.H. Joist y Laurence A. Sherman, editores: «Venous and arterial thrombosis», Grunne and Stratton, N. York and London, 1979, pp. 33.
10. KUPPER, C.; SHUGART, R. y BURNHAM, S.: Errors of Doppler Ultrasound examination in diagnosis of deep venous thrombosis. «Bruit», 3: 15, 1979.
11. WHEELER, H.B.; PEARSON, D.; D'CORNEILL, D. y MULLICK, S.C.: Impedance plethysmography: Technique, interpretation and results. «Arch. Surg.», 104: 164, 1972.
12. FLANIGAN, D.P.; GOODREAU, J.J.; CURHAM, S.J.; BERGAN, J.J. y YAO, J.S.T.: Vascular laboratory diagnosis of clinically suspected acute deep vein thrombosis. «Lancet», 2: 331, 1978.
13. COOKE, E.D. y PILCHER, M.F.: Deep vein thrombosis: preclinical diagnosis by thermography. «Br. J. Surg.», 61: 971, 1974.
14. BERGSQUIST, D. y HALLBOOK, T.: Thermography un screening postoperative deep vein thrombosis: a comparison with the ¹²⁵I-Fibrinogen test. «Br. J. Surg.», 65: 443, 1978.
15. NICOLAIDES, A.N.: Comunicación personal. Datos no publicados. 1984.
16. MURRAY, J.G. y KAKKAR, V.V.: Deep vein thrombosis. En: «Scientific basis of surgery». W.T. Irvine, editor. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1972, p. 225.